Untersuchung

der

Blätter von Pilocarpus officinalis

(JABORANDI)

in

pharmacognostischer und chemischer Beziehung.

Eine zur Erlangung des Grades eines

Magisters der Chemie

mit Genehmigung

Einer Hochverordneten physiko-mathematischen Facultät
der Kaiserlichen Universität in DORPAT

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmte

Abhandlung

von

Dr. ALEXANDER POEHL,
Docent an der Kaiserl. Med.-Chir. Akademie zu St. Petersburg.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. **C. Schmidt.** Prof. Dr. **G. Dragendorff.** Prof. Dr. **E. Russow.**

ST. PETERSBURG
Buchdruckerei von Röttger & Schneider, Newsky-Prospekt № 5
1880

Gedruckt mit Genehmigung der physiko-mathematischen Facultät der Kaiserlichen Universität in Dorpat.

Prof. Dr. A. von Oettingen,
z. Z. Decan an der physiko-math. Facultät

Dorpat, d. 12. Februar 1880.

Unter der grossen Anzahl der neuen Arzneimittel, die dem Pflanzenreich entnommen und während der letzten Zeit in die medicinische Praxis eingeführt sind, verdienen die Jaborandiblätter zumeist Beachtung, da ihnen das Recht bevorsteht in den Arzneischatz als bleibende Bereicherung desselben aufgenommen zu werden. Obwohl die Jaborandiblätter erst im Jahre 1874 nach Europa gebracht worden sind, so wurden dieselben doch in dieser relativ kurzen Zeit zum Thema einer umfangreichen Litteratur. Das lebhafte Interesse, mit welchem dieses neue Arzneimittel aufgenommen wurde, welchem mit Bestimmtheit die Eigenschaft zugesprochen werden konnte, dass es, innerlich genommen, schweisserregend wirkt, wurde durch die grosse Anzahl von Arbeiten, die dieses Mittel besprachen, documentirt, und trotz dem grossen Umfang der nachstehend vorgeführten Litteratur erweisen sich in den Untersuchungen der Jaborandiblätter, von pharmakognostischem wie pharmaceutisch-chemischem Standpunkt aus, wesentliche Lücken, die auszufüllen ich für erforderlich hielt in Anbetracht der stets zunehmenden Bedeutung dieses Arzneimittels.

Vor Allem fehlte eine eingehende pharmakognostische Diagnose für die Jaborandiblätter, die aufzustellen ich mich unter Anderem bemühte. Hierbei ist meinerseits die Hystologie der Jaborandiblätter untersucht worden und, um jede subjective Auffassung auszuschliessen, habe ich zur Mikrophotographie meine Zuflucht genommen. Ich habe schon früher zur Vermeidung subjectiver Auffassung in der gerichtlich-chemischen Expertise [1]) die Spektralanalyse zur Beurtheilung der Farbenreactionen von Pflanzengiften in Vorschlag gebracht; jetzt habe ich es mit derselben Tendenz versucht, auch die pharmakognostische Forschung von einem möglichst objectiven Standpunkte aus zu vollbringen. Die Mikrophotographie in den Händen des Mikroskopikers verleiht nicht nur den Untersuchungen die grösste Beweiskraft, sondern schliesst auch ein «unrichtig Sehen» aus; so kann auf diesem Wege der

[1]) Poehl: Anwendung optischer Hilfsmittel bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften. St. Petersburg 1876.

Wahrheit der grösste Dienst geleistet werden. Die Eintheilung der Arbeit in verschiedene Theile, als da sind: pharmakognostischer, botanischer, pharmaceutisch-chemischer, forensisch-chemischer etc., ist stellenweise eine etwas willkürliche, doch war Solches einerseits der Vermeidung von Wiederholungen halber, andererseits der Uebersichtlichkeit des Materials halber erforderlich. Die Litteratur über die Jaborandiblätter und das Pilocarpin habe ich mich bemüht möglichst vollständig zusammenzustellen, und obgleich der grösste Theil derselben pharmakologische und therapeutische Fragen ventilirt, musste ich mir trotzdem vom Inhalte derselben Kenntniss verschaffen, da manche pharmakognostische Angaben solchen Besprechungen einverleibt waren.

Im November 1873 sandte Dr. Continho aus Pernambuco der Pariser Société de biologie eine Probe von Blättern ein, mit dem Hinweis, dass dieselben in Brasilien unter der Bezeichnung Jaborandi als Diaphoreticum und Sialagogum mit grossem Erfolg Verwendung finden. Rabuteau [1]) stellte einige Versuche mit diesen Blättern an und fand die von Continho angegebene Wirkung bestätigt. Bei seiner Mittheilung, welche er der Société de biologie darüber machte, erwähnte er, dass sich im wässrigen Decoct der Jaborandi eine in Alkohol lösliche bittere Substanz befinde, — ein Alkaloid jedoch hätte er nicht gefunden. Ein gleiches negatives Resultat erhielt er bei Prüfung des wässrigen Destillates der Blätter auf ein Alkaloid.

Bald nach Veröffentlichung der Mittheilung von Rabuteau erschienen mehrere Arbeiten [2]), welche darauf hinweisen, dass in Südamerika mit dem Namen Jaborandi, «Jaborandy, Yaguarandy, Janguarandy», eine ganze Reihe von Pflanzen aus verschiedenen Familien bezeichnet werden, die aber gewisse allgemeine Merkmale besitzen, nämlich aromatisch, stimulirend, harntreibend, schweisstreibend, antidotisch etc. sind. Schon Pison und Marcgraff weisen in ihrem Werke: «De medicina brasiliensi», welches in der Mitte des 17. Jahrhunderts erschien, mehrere Arten Jaborandi auf. In der obenerwähnten neueren Litteratur finden wir, dass unter der Bezeichnung von Jaborandi nachstehende Pflanzen in Verwendung kommen:

---

[1]) Rabuteau: Gaz. méd. de Paris. 4 Sér., T. 3, p. 216.

[2]) a. Ullersperger: Deutsche Klin. Jg. 1874, p. 212.
b. Peckolt: Pharm. Post. J. VIII, 249. — Dragendorff, Jahresb. 1875, p. 163.
c. Parodi: Revista Farmaceútica. 1875, p. 3.
d. Gubler: Union pharm. T. 89, p. 120.
e. Baillon: Journ. de Pharm. et Chem. T. 21, I, p. 20.
f. Ferrand: Journ. de Chem. méd. Ann. 45, p. 151.
g. Schelenz: Archiv f. Pharm. Bd. 7, H. 5, p. 414.

1. *Piper Jaborandi Wild.* Syn. Piper electricum. Piperaceae. Strauch von 0,5—1 Meter Höhe. Blätter oval, gegenständig, dunkelgrün, lederartig. Die Blätter werden selten benutzt; die Wurzel ist so scharf, dass beim Kauen das Gefühl der Zungenlähmung eintritt. Die Drogue verursacht reichlichen Speichelfluss und wird vom Volke als das stärkste und schnellst wirkende Schwitzmittel benutzt; ebenso als kräftiges Aphrodisiacum gerühmt; die Tinctur dient gegen Zahnweh und als Einreibung bei paralytischen Affectionen.

2. *Enckia glaucescens Miq.* Syn. Piper nodulosum Lk., Piperaceae — findet Verwendung in den Provinzen Minas Geraes, S. Paulo, Matto Grosso, etc. Wurzel und Stengel werden in Decoctform als Sudorificum und Diureticum angewandt; die Wurzel gekaut gegen Zahnschmerzen, mit Zuckerbranntwein gegen Schlangenbiss genommen.

3. *Enckia reticulata Miq.* Syn. Piper reticulatum L. Piperaceae. Ein kleiner Strauch mit gegliederten Aesten. Die rauhen, mattgrünen Blätter werden in der Provinz Rio de Janeiro als Sudorificum benutzt; das Decoct der ganzen Pflanze dient zu Bädern gegen Rheumatismus, angeblich mit ausgezeichnetem Erfolg.

4. *Arthante Mollicoma Miq.* Piperaceae. Die rauhen mattgrünen Blätter des kleinen Strauches werden als Decoct zu Bädern gegen Geschwulst und Rheumatismus; die Wurzel als Sudorificum verwerthet. Die Früchte werden gegen Gonorrhoea genommen, nachdem sie mit Zuckersaft zu einer Latwerge gestossen worden.

5. *Serronia Jaborandi Guill.* Syn. Ottonia anisum Spr., Ottonia Jaborandi Kth. Piperaceae. Ein eleganter, fast mannshoher Strauch, sehr wenig und oft gar nicht geästet, mit gegenständigen, kurzgestielten, länglich oval lanzettförmigen, lederartigen Blättern, die oberseits tiefgrün, auf der Rückseite mattgrün sind. Der Wurzelstock endet fast gleich an der Oberfläche des Bodens und ist mit einer grossen Menge langer, fast nur bindfadendicker, sehr zäher, dunkelbrauner, auf dem Querschnitte gelblichweisser Wurzelfasern besetzt. Das Volk wendet fast ausschliesslich die Wurzel an, in gleicher Weise wie die des Piper Jaborandi. Das wenig wässrige Fluid-Extract der frischen Blätter wendet Peckolt (l. c.) seit 20 Jahren mit bestem Erfolg als Sudorificum an gegen chronische rheumatische Leiden, gegen katarrhalische Affectionen, als Schnupfen, Heiserkeit, Angina, etc. — Die Tinctur aus den frischen Blättern, die zerkleinert mit dem gleichen Gewicht absoluten Alkohols macerirt, und aus der Wurzel, die gleichfalls zerkleinert mit vier Theilen Alkohol macerirt wird, dienen als Sudorificum, Diureticum und kräftiges Stimulans. Peckolt hat im Jahre 1861 die Wurzel der Serronia Jaborandi einer Untersuchung unterworfen, wobei er in derselben ein ätherisches Oel und Harz nachwies. 10 Kilogrm. Wurzeln

mit einströmendem Dampf destillirt, gaben 10,546 Grm. eines gelblich, sauerstoffhaltigen, ätherischen Oeles von starkem, eigenthümlich pfefferartigem Geruch und scharf beissendem, fast zungenlähmendem Geschmack, copiöse Speichelabsonderung bewirkend. Sp. Gew. = 1,0356 bei 14° C. Natrium wirkte sogleich auf das Oel, welches sich stark bräunte. Jod löste sich ohne bemerkenswerthe Reaction mit Leichtigkeit. Mit schwefelsäurehaltiger Kaliumchromatlösung färbt sich das Oel dunkelbraun, einen angenehmen pelargonähnlichen Geruch entwickelnd; erwärmt entsteht eine heftige Reaction und tritt dunkelgrüne Färbung ein. Concentrirte Schwefelsäure färbt das Oel violettbraun, dann violettröthlich. Parody (l. c.) hat wahrscheinlich Serronia Jaborandi in Untersuchung gehabt und bei der Gelegenheit ausser einem ätherischen Oel auch noch die Existenz eines Alkaloïdes — ($C^{10}H^{12}N^2O^3$?) nachgewiesen, welchem der Name Jaborandina gegeben wurde. Dieses Alkaloïd erhielt Parody aus der mit Alkohol behandelten Abkochung der Jaborandi, nach Beseitigung des Weingeistes, mittelst Benzin. Das Alkaloïd ist in Amylalkohol und Benzin leicht und in Aether und verdünnten Säuren schwer löslich. — Weitere Prüfungen fehlen.

6. *Herpestes gratioloides* (Scrophularineae) wirkt schweisstreibend und antirheumatisch.

7. *Herpestes colubrina* (Scrophularineae) wird in Peru gegen Vergiftungen angewandt.

8. *Herpestes Monniera* Kunth (Gratiola Monniera L.). (Scrophularineae). Die Wurzeln wirken harntreibend. Aublet und nach ihm Descourtils, dann Martius berichten, dass man sie als gewürzhaft, schweisstreibend, harntreibend, antifebritisch verordnet, und dass man sich ihrer auch bei Vergiftungen und zur Heilung der Bisse giftiger Schlangen bedient.

9. *Xanthoxyllum elegans* Engl. Die Blätter werden als kräftiges schweiss- und harntreibendes Mittel benutzt in den Provinzen Alagoâs, Parahyba do Norte und Minas Geraes; das Infusum der Rinde als Gurgelwasser gegen Angina. Die Wurzel wird vom Volke nicht angewandt.

10. *Monniera trifoliata L.* Syn. Aubletia trifoliata Rich. Rutaceae. Aestige, einjährige Pflanze, mit dreitheiligen, mattgrünen Blättern, und schwach aromatischem Geruch, wächst überall in den heissen östlichen Districten Südamerika's, namentlich Brasiliens und wird in den Provinzen Para, Maranhao, Amazonas als kräftiges schweiss- und harntreibendes Mittel in Decocten vielfach angewandt; das starke Decoct gegen Oedema und als Umschlag gegen Erysipelas. — Die zerkleinerten frischen Blätter mit kaltem Wasser in offenem Gefäss dem Nachtthau ausgesetzt, liefern Augenwasser gegen Entzündungen. Auch die aro-

matisch scharfschmeckende, starken Speichelfluss verursachende Wurzel wird mit Zuckerbranntwein gegen Schlangenbiss innerlich und äusserlich verwandt; ihr Decoct namentlich auch gegen Diabetes. Pison (l. c.) erwähnt unter Anderem eines merkwürdigen Falles von Genesung, dessen Zeuge er war; ein Kapitain hatte sich nämlich durch Pilze vergiftet und wurde vollkommen wiederhergestellt. In den Provinzen Pernambuco und Minas Geraes wird sie Alfovaca de cobra (Schlangen-Basilicum) genannt.

11. *Pilocarpeae.* Es ist auffallend, dass Peckolt (Pharm. Post. J. VIII, pag. 249) bei seinem ausführlichen Bericht, in welchem er bis auf die 3 Herpestesarten alle obenerwähnten Pflanzen, als solche, die unter dem Namen Jaborandi in Südamerika Verwendung finden, anführt, nicht eine einzige Species aus der Gruppe der Pilocarpeae angiebt und dennoch gehören die von Dr. Coutinho nach Europa gesandten, wie auch die meisten augenblicklich in Europa unter Jaborandi eingeführten Blätter einer Pflanze an, die aus der Gattung der Pilocarpeae stammt; welcher Species diese Blätter angehören, ist aber bis jetzt trotz vielfacher Untersuchungen noch nicht genau bestimmt worden. In den neuesten und besten Pharmacognosien, sowie Handbüchern f. Pharmacie[1]), ist als Mutterpflanze von Fol. Jaborandi — Pilocarpus pennatifolius Lem. angegeben.

In Pilocarpus pennatifolius glaubte der erste Baillon[2]) die Mutterpflanze der Jaborandiblätter gefunden zu haben. Nachdem wurde von Holmes[3]) Pilocarpus Selloanus Engler für die unbehaarte Varietät des Jaborandi aus Pernambuco als Mutterpflanze bezeichnet, ferner ist von Planchon[4]) die Vermuthung aufgeworfen worden, ob nicht in Pilocarpus heterophyllus Asa Gray, und von Schaer[5]) ob nicht in Pilocarpus macrocarpus Engler die Mutterpflanze der Jaborandiblätter zu suchen sei. — Aus Angeführtem ist jedenfalls ersichtlich, dass die Mutterpflanze dieses Arzneimittels noch nicht definitiv constatirt ist und bei Berücksichtigung dessen, dass eine genügende pharmacognostische Diagnose für Pilocarpus-Jaborandi trotz der durch obenerwähnte Umstände möglichen Verwechselungen noch nicht aufgestellt ist, halte ich eine eingehendere

---

[1]) Dr. Otto Berg. Pharm. Waarenkunde. Neu bearbeitet von Dr. Garckes. Berlin. 1879. p. 296.
Hager. Handbuch Pharm. Praxis.
Wigand. Lehrb. der Pharmacognosie. 1879, p. 200 (Neben Pil. pennatifolius Lem giebt W. auch noch Pil. Selloanus Engl. und Piloc. heterophyllus Asagr. an).
[2]) Baillon. Journ. de Pharm. et de Chemie. t. 21, p. 20.
[3]) Holmes. Pharm. Journ. and Transact. Ser. III. V 5. № 242, p. 621.
[4]) Planchon. Union pharm. 16 Ann. p. 119.
[5]) Schaer. Schw. Wochenschr. f. Pharmacie. 1876, p. 145.

pharmacognostische Untersuchung dieses Arzneimittels als wesentlich erforderlich.

Bei Martius[1]) in seiner «Flora Brasiliensis» finden wir nachstehende Beschreibung und Eintheilung der Pilocarpeae.

Rutaceae. Pilocarpus.

Conspectus specierum Americae Meridionalis.

A. Folia simplicia.
- Piloc. spicatus.
- Piloc. subcoriaceus.
- Piloc. pauciflorus.
- Piloc. latifolius.
- Piloc. longeracemosus.
- Piloc. Riedelianus.
- Piloc. giganteus.

B. Folia impari-pinnata, 2—6 juga.

a. Folia utrinque glaberrima.

Folia 2—3 juga. Pedicelli tenues alabastris sexies longiores. Ovarium glaberrimum. *Pil. Selloanus.*

Folia 6 juga: Pedicelli crassi alabastris vix longiores. Ovarium dense ferrugineo pilosum. *Pil. Grandiflorus.*

b. Folia subtus imprimis nervis breviter pilosa.

Folia 1—3 juga; foliola lineari-oblonga, nervo medio lateralibusque subtus prominentibus. *Pil. pennatifolius.*

Folia 1-juga vel unifoliolata; foliola ampla obovato-vel lanceolato-oblonga, nervo medio tantum subtus prominulo. *Pil. Gaudotianus.*

c. Species haud satis cognita. *Pil. macrocarpus.*

Da die Jaborandiblätter nur unpaarig gefiedert vorkommen, so entnehmen wir dem Martius die nähere Classification eben nur dieser Gruppe und lassen alsdann die Beschreibung derjenigen Species folgen, die wie vorher erwähnt als Mutterpflanzen von Pilocarpus-Jaborandi erkannt wurden.

Pilocarpus pennatifolius Lemaire

caule crasso tereti, cortice tenui, dense fulvo-puberulo, apice folioso; foliis coriaceis laete viridibus, supra glabris et glandulis immersis obsitis, subtus imprimis ad nervos breviter pilosis, petiolo brevi dense puberulo teretiusculo basi paullum dilatato suffultis, impari pinnatis, foliolis 1—3 jugis lineari oblongis obtusis basi acutis breviter petiolulatis

[1]) Martius. Flora Brasiliensis fasc. 65, p. 132.

inaequalibus, terminalibus inferiora superantibus, margine reflexo, nervo medio crasso nervisque lateralibus subtus prominentibus; racemo terminali foliis maximis duplo longiore tereti parce piloso dense florifero, pedicellis horizontaliter patentibus crassiusculus glabris, basi bracteis atque infra calycem prophyllis latis acutis minimis instructis, calycis brevissimi lobis latis rotundatis; petalis, coriaccis lanceolatis acutis, intus costula media prominente instructis, staminibus quam petala paullo brevioribus; ovario depresso-globoloso, stylo clavato, stigmatibus subliberis.

Piloc. pennatifolius Lemaire. Jard. fleuriste III. t. 263. Walp. annal. IV. 411.

Frutex ut videtur simplex. Rami 7 mm. crassi. Folia adulta 3-juga; petiolus teretius culus, basi dilatata 4 mm. latus; foliola terminalia atque superiora 7—8 cm. longa, $2^1/_3$—$2^3/_4$ cm. lata, inferiora minora. Racemus 3 dm. longus. Pedicelli $^3/_4$ cm. longi, fere 1 mm. crassi. Bracteae atque prophylla lente tantum visibilia, $^1/_2$ mm. longa atque 1 mm. lata. Calycis lobi $^1/_2$ mm. longitudine haud superantes, plus duplo latiores. Petala 4 mm. longa et latitudine 1 mm. paulo excedentia. Staminum filamenta subulata, glaberrima; antherae ovatae, pallidae. Fructus non vidi.

Habitat in prov. Mato Grosso ad. Cuiaba: Patricio da Silva Manso n. 246: (in herb. Mart.); et ex prov. S. Paulo in hortos Europaeos introducta: Lemaire.

Pilocarpus Selloanus Engl.

caule cortice tenui purpureo obtecto, apice folioso; foliis membranaceis vel subcoriaceis canescenti-viridibus utrinque glaberrimis pellucido-punctatis, petiolo semitereti supra paullum complanato glaberrimo suffultis, imparipinnatis, foliolis 3-jugis distinctis oblongis subaequalibus obtusis breviter petiolulatis, margine reflexo, supra loco nervi medii subtus valde prominentis sulcatis, nervis lateralibus subtus prominulis; racemo terminali foliis fere triplo longiore tereti purpureo glaberrimo, pedi cellis tenuibus horizontaliter patentibus quam alabastra globosa sexies longioribus parce puberulis, basis bracteis atque medio prophyllis duobus minutis ciliolatis instructis; calycis brevissimi lobis latis rotundatis ciliolatis; petalis coriaceis lanceolatis acutis, intus costula media prominente instructis, margine superiore atque apiculo inflexis; staminibus quam petalis brevioribus; ovario depresso globoso glaberrimo, disco dimidio incluso, stylo breviore crassiusculo coronato.

Frutex. Folia 2 dm. longa, petiolus basi vix 2 mm. latus, ad infimum usque jugum 4 cm. longus, internodiis inter juga sequentia $2^1/_2$—3 cm. metientibus; foliola petiolulis circa 3 mm. longis instructa, ipsa 8—10 cm. longa atque 3—4 cm. lata. Racemus 4 dm. longus vel longior.

Pedicelli $1^1/_2$—2 cm. longi, tenues, infra calycem tantum paullum incrassati. Calycis lobi $^1/_2$ mm. longitudine haud superantes, plus duplo longiores. Petala 4 mm. longa, 2 mm. lata, atropurpurea. Staminum filamenta sululata, glaberrima, vix $2^1/_2$ mm. longa; antherae cordato ovatae, flavae. Fructus non vidi.

Species florum forma et magnitudine priorivalde similis, at foliis omnino glabris majoribus, pedicellis gracillimis atque duplo longioribus facillime distinguenda.

Habitat in Brasilia meridionali, loco accuratius haud addicto: Sello. n. 4021.

Pilocarpus macrocarpus Engl.

caula crasso, cortice cinereo obtecto; racemis axillaribus longis, pedicellis quam alabastra globosa paullo longioribus, cum calycibus breviter ferrugineo-pilosis, basi bracteis atque medio prophyllis pedicellis latioribus acutis ciliolatis instructis; calycis brevis lobis obtusis; petalis ovato-lanceolatis, extus brevissime pilosus, intus glabris; staminibus quam petala paullo longioribus; ovario dense ferrugineo-piloso, stylo subnullo; pedicellis fructiferis longioribus atque crassioribus, capsulis plerumque 1—3 coccis, coccis (pro genere) maximus obovato-rhomboideis, lateraliter valde compressis, dorso atque ventre carinatis, transverse arcuatim sulcatis, breviter ferrugineo-pilosis.

Racemi 3 dm. longi vel ultra. Pedicelli 4 mm. longi. Bracteae atque prophylla 1 mm. lata, paulo breviora. Petala atropurpurea, $2^1/_2$ mm. longa atque $1^1/_2$ mm. lata, patentia. Staminum filamenta subulata, 2 mm. longa; antherae pallidae. Ovarium pyramidato-globosum, 2 mm. altum. Cocci $1^3/_4$ cm. longi, $1^1/_2$ cm. lati, pedicello fere 1 cm. longo insidentes.

Habitat in Brasilia, loco haud accuratius addicto: Sello n. 5998.

Adnot. Folia hujus plantae non adsunt in collectionibus mihi suppeditantibus, at cocci inusitata in hoc genere magnitudine satis demonstrant; plantam ad omnibus speciebus nobis cognitis diversam esse. Pilocarpo Rideliano affinem eam censeo.

Da sowohl Holmes[1]), als auch Planchon[2]) in Pilocarpus heterophyllus Asa Gray die Mutterpflanze von Pilocarpus-Jaborandi vermuthen, so halte ich es für erforderlich auch die Originalbeschreibung dieser Pflanze wiederzugeben, obwohl diese Pflanze von Martius in der Flora Brasiliensis nicht angeführt wird, sondern nach Griesebach und Asa Gray der Flora Cubensis eigen ist.

[1]) Holmes. Pharm. Journ. and Transact. Vol. 5, p. 581.
[2]) Planchon. Union pharm. 16. Ann., p. 146.

Pilocarpus heterophyllus Asa Gray[1]).

(Raputia heterophylla DC. — Ad. Galipeam videtur reducenda. Specimina exstant tantum fructifera, foliis trifoliatis et simplicibus, oppositis et sparsis variantia, racemo simplici, carpidiis a dorso arcuatim costulatis).

Asa Gray setzt dieser Beschreibung von Griesebach Nachstehendes hinzu: Reperi flores non nullos, corallas petala, stellatim patentissima, atro-rubra, aestivatione valvata: discus, genitalia, semen, embryo etc. omnino Pilocarpi. Ergo Pilocarpus heterophyllus. Ex. cl. Wright „frutex 10—15 pedalis, prope Monte Verde, coll. Dec. 25."

Um den Vergleich mit den obenerwähnten Pilocarpus-Species zu ermöglichen, wollen wir den officinellen Pilocarpus-Jaborandi einer eingehenden Betrachtung unterwerfen.

Makroskopischer Befund des Pilocarpus-Jaborandi.

Zur Untersuchung stand mir sehr reiches Material zu Gebote, indem ich mir von hiesigen, wie von verschiedenen ausländischen Droguenhäusern Jaborandiblätter kommen liess. Unter Anderem lag mir ganz vorzügliche Waare von Gehe u. Co. aus Dresden vor, desgleichen erhielt ich aus der Sammlung der hiesigen Pharmac. Gesellschaft einen Zweig mit Jaborandiblättern, die Dr. Continho aus Pernambuco nach Paris geschickt. Ferner war es mir möglich aus 2 grossen Sendungen, die die hiesigen bekannten Droguenhäuser „Russische Pharmaceutische Handelsgesellschaft" und „Stoll und Schmidt" direct aus Brasilien erhielten, unter den Blättern 2 Exemplare von Pilocarpus-Früchten zu finden. In der Litteratur finden sich für die Jaborandiblätter, sowie die dazugehörigen Früchte mehrfache makroskopische Untersuchungen und besonders zu erwähnen sind die Beschreibungen von Holmes[2]), Schaer[3]), Planchon[4]), Baillon[5]) und Schelenz[6]).

Die Blätter des Pilocarpus Jaborandi sind unpaarig gefiedert, 2—5 jochig mit starkem an der Basis nach Innen convexem Blattstiel versehen. Das erste Blättchenpaar befindet sich ca. 8—10 cm. von der Basis entfernt, die folgenden stehen 2,5—5 cm. auseinander. Die zu 2 einander gegenüberstehenden von 7 bis zu 17 cm. langen 1,5 bis 5 cm. breiten Fiederblättchen haben einen 1/4—1 cm. langen Stiel; sie sind elliptisch oder eiförmig, an der Spitze deutlich eingekerbt, ungleich-

[1]) Asa Gray — Griesebach. Plantae Wrightianae et Cuba orientali, pag. 170.
[2]) Holmes. Pharm. Journ. and Transact. Ser. III. Vol. 5. № 239, p. 581; № 242, p. 641.
[3]) Schaer. Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. 1876. № 18, p. 143. № 19, p. 159.
[4]) Planchon. Union pharm. 16 Ann., p. 119.
[5]) Baillon. Journ. de Pharm. et de Chimie. t. 21. I. p. 20.
[6]) Schelenz. Arch. f. Pharm. Bd. 7, H. 5, p. 414.

hälftig an der Basis, ganzrandig mit etwas zurückgekrümmtem Rand. Der Mittelnerv der Fiederblättchen ist auf der unteren Blattseite stark hervortretend, die Nebennerven zweigen sich je nach der mehr oder weniger länglichen Form der Blätter von 50° bis 70° ab und biegen sich auf $^2/_3$ ihrer Entfernung vom Mittelnerven ziemlich parallel mit dem Blattrande, um mit dem nächstfolgenden Nerv zu anastomosiren. Die Zwischenräume der Blattfläche sind durch Tertiärnerven netzadrig. Die Beschaffenheit der Blätter resp. deren Consistenz ist meist als eine derbe, lederartige zu bezeichnen, doch habe ich auch Blätter von dünner Beschaffenheit gefunden. Beim obersten Blättchen des unpaarig gefiederten Blattes habe ich zuweilen eine so tiefe Einkerbung an der Spitze gefunden, dass dasselbe vollkommen ausgerandet (emarginatum) erscheint.

Was die Behaarung der Blätter anbetrifft so bieten die Jaborandiblätter die vollkommensten Uebergangsformen. Einerseits beobachten wir eine dichte Behaarung der Unterseite des Blattes, so dass sich dasselbe sammtartig anfühlt, dann finden wir Blätter, deren Unterseite spärlich mit Haaren besetzt ist, der Mittelnerv dagegen dicht; ferner sehen wir Exemplare, die eine geringe Behaarung nur auf dem Mittelnerv oder Stengel zeigen und schliesslich sind solche Blätter und Stengel vorhanden, dass selbst beim eingehenden Suchen mit der Lupe von Behaarung keine Spur zu finden ist. Beachtenswerth ist ferner der Umstand, dass in Fällen, wo die Behaarung auf den Zweigen stark vertreten ist, auch auf den schon in voller Korkbildung stehenden Theilen der Rinde sporadisch Haare anzutreffen sind.

(Der Geschmack der Blätter beim Zerkauen ist ein scharf gewürzhafter und mit speichelziehender Wirkung verbunden, welche ziemlich lange anhält. Der Geruch, welcher erst beim Zerschneiden oder Zerreiben deutlich wahrnehmbar wird, ist eigenthümlich aromatisch.)

Den Blüthenstand und die Blüthen haben Holmes und Planchon Gelegenheit gehabt aus der Drogue auszulesen. Die Blüthenstände fanden sich theils an der Spitze der beblätterten Aeste, theils an den schon blattlosen Zweigen. Die ersteren, welche 8—15 Cmtr. lang sind, tragen an der Basis behaarte Schuppen; sind, noch jung, mit höchstens 1 Mm. grossen gestielten Knospen versehen. Letztere kommen aus der Achsel einer Bractea und sind mit der Basis ziemlich entfernt von einander gestellt, mit der Spitze einander genähert. Die zweite Art von Blüthenständen, die nach Planchon häufiger als die ersterwähnte, von ihm gefunden wurde, ist meistens gekrümmt, stark zur Basis geneigt, holzig, 30—45 Cm. lang. Einige Blüthenstände fanden sich mit grossen Knospen, andere mit Blüthen und einer war bereits abgeblüht. Die Blüthen sitzen auf einem Stiele von 5—6 Mm. Länge, haben einen

kleinen, schwach 5-zähnigen Kelch, eine Corolla von valvatinduplicater Blumenblätterlage. Die Blumenblätter, welche in der Knospe eiförmig oder kugelig zusammengelegt sind, sind oval, zugespitzt, dick, graufahl bis bräunlich, durch Oeldrüsen gezeichnet und haben einen starken Mittelnerv. Beim Entfalten legen sie sich horizontal auseinander und sind 2,5—3 Mm. lang. Die 5 Staubgefässe alterniren mit den Petallen, sind an der Basis verbreitert und einem stark entwickelten, ringförmigen Discus eingefügt; ihre Filamente sind an der Rückenfläche der grossen eiförmigen Antheren, welche um den Anheftungspunkt einen ellipsoiden Wulst und darauf eine Art zungenförmiger Hervorragung zeigen, befestigt. Die mit heissem Wasser befeuchteten Blüthenblätter wiesen einen Geruch auf, der wesentlich angenehmer, als derjenige der Blätter ist, und an Citrone erinnert.

Die Früchte sind circa 15 Mm. lang und 10 Mm. breit, bestehen aus 5 Carpellen, von denen meist nur 2—3 sich entwickeln und bei der Reife zweiklappig aufspringen, wobei sie der Form nach sehr an die Schalen der kleinen Strahlenmuschel mit geöffneten Klappen erinnern. Dieses Aussehen rührt daher, dass sich das Endocarpium schon sehr frühzeitig ablöst und so einen inneren Saamenbehälter bildet. Der äussere, aus dem verbundenen Epicarpium und Mesocarpium bestehende Theil des Carpells ist meistentheils hellbraun oder gelb, lederartig, auf beiden Seiten convex, rundlich, doch ist der innere, d. h. dem Stigma nächste Rand fast eben, innen und aussen mit gekrümmten, gegen den äusseren Rand hin anastomasirenden, nach innen fast verschwindenden Erhöhungen versehen. Nur die convexe Oberfläche ist mit Oelbehältern getüpfelt. Das Endocarpium ist glatt und hellgelb, mit einer weiten Bucht am inneren Rande, die von einer membranösen Wucherung erfüllt ist. An dem oberen Theile dieser, welche eine Erweiterung der Placenta zu sein scheint, ist der Same an einer schmalen, lanzettförmigen, sehr kurzen Nabelschnur befestigt. Die Samen (1 Mm. lang), von denen sich an jedem Carpell nur einer befindet, sind schwarz und glänzend, etwas nierenförmig, auf beiden Seiten erhaben, gegen die Basis verbreitert, auf dem Rücken gegen die Spitze hin eine scharfe Kante bildend. Das Hilum ist lanzettlich 0,3—0,4 Mm. lang; die Gefässe scheinen durch das untere Ende desselben zu gehen. Die Testa ist dick und lederartig, die Endopleura häutig. Der Same ist einwärts gekrümmt, etwas nierenförmig, das sehr kleine Würzelchen nach oben gerichtet, die Cotyledonen sind planconvex, eiweisslos.

Die von mir gefundenen 2 Früchte entsprechen vollkommen der von Holmes[1]) angeführten Beschreibung, so wie der von ihm gegebenen Abbildung.

[1]) Holmes. Pharm. Journ. and Transact. Vol. 5. p. 581 und Dragendorffs Jahresber. 1875, p. 167.

Die Zweigstücke sind mit grauschwärzlicher, weissgefleckter, längsrunzlicher, nicht querrissiger Rinde versehen, welche halb elliptische Eindrücke der abwechselnd gestellten Blattstiele zeigt, sich vom Holzkörper leicht löst und eine weisse, fein gestreifte Innenfläche hat.

Die Wurzeln hat Planchon[2]) in gedreht-cylindrischen, 1—2 Cm. langen Stücken von hell orangegelber Farbe, mit dünnem abblätternden Periderm versehen, erhalten. Die Rinde von 2—3 Mm. Dicke und körnigem Bruch ist blassgelb, dunklergefleckt durch zahlreiche Harzpunkte. Der weisse auf der Oberfläche etwas atlasglänzende Holzkörper, welcher fest mit der Rinde zusammenhängt, hat einen unregelmässigen Bruch und enthält zahlreiche gedrehte Fibrovasalstränge. (Der Geschmack der Rinde ist ein eigenthümlicher, anfangs widerlich, dann scharf; das Holz einige Zeit gekaut, giebt einen geringen Geschmack, der an denjenigen der Rinde erinnert, doch fehlt der scharfe Nachgeschmack).

Mikroskopischer Befund des Pilocarpus-Jaborandi.

Einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung sind die Jaborandiblätter nicht unterworfen worden, während die Rinde und das Holz von Schaer[2]), Stiles[3]) und Planchon[4]) oberflächlich mikroskopisch untersucht worden sind. Die Erscheinung, dass unter den Bedingungen, unter welchen die Jaborandiblätter in die Materia medica eingeführt sind, eine pharmakognostische Diagnose für dieselben auf Grundlage einer mikroskopischen Untersuchung der organischen Struktur nicht sofort aufgestellt worden ist, lässt sich nur damit erklären, dass diese Untersuchungsmethode bei den Pharmakognosten noch nicht allgemein gebräuchlich ist. Eine pharmakognostische Diagnose der officinellen Blätter auf Grundlage der hystologischen Prüfung hat erst dieses Jahr 1879 in einem Lehrbuch der Pharmakognosie, nämlich in demjenigen von Wigand[5]), Platz gefunden. Die Erscheinung der Nichtbeachtung dieser Untersuchungsmethode, deren praktischer Werth ja ganz evident ist[6]) und auch schon durch Flückiger in seinen Grundlagen der

[1]) Planchon. Union pharm. 16 Ann. p. 121. — Dragendorff's Jahresbericht. 1875, p. 169.

[2]) Schaer: Schweizer Wochenschr. 1876, № 18, p. 148.

[3]) Stiles: Pharm. Journ. and Transact. Vol. 7, № 345, p. 629. — Dragend. Jahresber. 1877, p. 179.

[4]) Planchon: Union pharm. 16 Ann., p. 119.

[5]) Wigand: Lehrbuch der Pharmakognosie. Berlin, 1879.

[6]) Der Protest von Fr. Siebert (Pharm. Zeitung 1879, p. 12) gegen die Einführung der mikroskopischen Diagnostik in die Pharmakognosie im Allgemeinen und gegen Wigand im Speciellen dürfte mit Bestimmtheit als Ausnahme zu betrachten sein.

Pharmaceutischen Waarenkunde 1873 näher erläutert wurde, dürfte speciell für die officinellen Blätter darin zu suchen sein, dass die Anfertigung der mikroskopischen Präparate der Blätter dem im Mikroskopiren Ungeübten grössere Schwierigkeiten bietet als die anderen Theile der Pflanze. Herr Krutizky, Adjunct-Professor für Botanik an der hiesigen Universität, machte mich mit einem Verfahren zur Darstellung von mikroskopischen Präparaten aus Blättern bekannt, das nicht nur leicht ausführbar ist, sondern auch Präparate liefert, die allen Anforderungen entsprechen. — Ich benutze hier die Gelegenheit, Herrn Krutizky für seine vielfachen Rathschläge meinen wärmsten Dank abzulegen.

Zur Untersuchung der Blattnerven und der angrenzenden Theile der Blattfläche schneidet man einen Theil des Blattnerven so heraus, dass zu beiden Seiten desselben je ein Streifen der Blattfläche bleibt; alsdann bringt man dieses Blattstück in einen heissen Tropfen Stearin, das auf ein Glasstück aufgegossen wird, und setzt zur Deckung des Objectes noch einen Tropfen Stearin hinzu. Nachdem wird die erstarrte Stearinmasse noch einige Mal erhitzt und wieder abgekühlt, um das Object möglichst gut einzuschmelzen, d. h. in eine vollkommen homogene Stearinmasse zu bringen, wobei zu beachten ist, dass die Stearinmasse nicht auf dem Glasstück ausfliesst, was man durch schnelles Wenden des Glasstückes erreicht. In der erhaltenen Stearinmasse scheint das Untersuchungsobject durch und man nimmt nun mit einem Messer vom Stearin so viel weg, um ein Stück zu erhalten, das zum Schneiden mit dem Rasirmesser genügend handlich ist. Das Durchscheinen des Objectes durch die Stearinmasse hat auch noch den Vorzug, dass man sich beim Ausführen der Schnitte in Hinsicht der Richtung der letzteren orientiren kann. Das Schneiden des Objectes wird in bekannter Weise mit dem Rasirmesser unter Benetzung der Schnittfläche ausgeführt. Die Schnitte, welche das Präparat mit dem Stearin enthalten, werden auf das Objectgläschen mit Wasser gelegt, ein Theil des Stearins wird mit einer Nadel oder einem Staarmesser weggebracht, der andere Theil wird entfernt durch eine Behandlung des Präparates mit Alkohol auf dem Objectgläschen. Unmittelbar darauf, bevor noch das Präparat eintrocknet, wird dasselbe mit Wasser behandelt und alsdann einer kurzen Einwirkung einer 5—10 % Aetzkalilösung auf dem Objectglase unterworfen. Darauf folgt wiederum Waschung mit Wasser und Bearbeitung des Präparates mit Essigsäure. Nach Entfernung der letzteren durch Auswaschen ist das Präparat bereit in Glycerin aufgenommen und unter das Deckgläschen wie gewöhnlich verklebt zu werden. In dieser Weise können gute mikroskopische Präparate selbst aus Blättern erhalten werden, die, wie die meisten officinellen, einer

schnellen Trocknung unterworfen waren. Die zur Ausführung dieser Arbeit erforderlichen mikroskopischen Präparate sind alle nach obenbeschriebener Weise von mir dargestellt worden, und die Präparate sind so dünn, dass dieselben meist nur eine Zellenschicht repräsentiren, wie es aus den photographischen Aufnahmen, die im Anhange zu dieser Arbeit gegeben werden, ersichtlich ist.

Die Epidermis der Blätter des Pilocarpus-Jaborandi besteht aus einer Schicht tafelförmiger, einseitig stärker verdickter Zellen. Die Epidermiszellen sind auf der Oberseite des Blattes grösser und regelmässiger entwickelt als auf der Unterseite. Die Verdickung der Zellwände ist ausschliesslich nur auf der der Aussenfläche des Blattes zugekehrten Wand. Ueber den Epidermiszellen befindet sich eine Cuticularschicht. Bei verticalem Schnitt durch die Cuticula ist ein keilförmiges Vordringen derselben zwischen die Seitenwände der Epidermiszellen zu beobachten; ausserdem sieht man bei starker Vergrösserung eine sehr geringe und sehr dichte Furchung in der Längsrichtung des Blattes auf der Oberfläche der Cuticula.

Die Spaltöffnungen befinden sich ausschliesslich auf der Unterseite des Blattes und sind unregelmässig über die Fläche zerstreut. Die Spaltöffnungen stehen mit den Epidermiszellen fast in gleicher Linie. Die Epidermiszellen, welche die Oberhautlücke begrenzen, erweisen sich als stärker verdickt und bilden um die Oberhautlücke einen Wall. Die Spaltöffnung selbst wird von zwei halbmondförmigen, mit von Chlorophyll überzogenem Stärkemehl erfüllten Schliesszellen gebildet. Die Luftlücke unter den Schliesszellen ist nicht gross.

Als Nebenorgan der Oberhaut finden wir, wie erwähnt, nicht bei allen Blättern des Pilocarpus-Jaborandi die Haare. Es sind dieses einfache Haare von einer einzigen Zelle der Oberhaut gebildet. In die Epidermis der Oberseite des Blattes eingebettet liegen hin und wider kleine kopfförmige Drüsen.

Das chlorophyllführende Parenchym zwischen Bast und Epidermis hat nichts Besonderes aufzuweisen und besteht aus ziemlich grossen dünnwandigen Zellen, auf deren Wänden weniger Poren sich befinden. Einige dieser Zellen und zwar die kleineren, welche näher zu den Gefässbündeln liegen, sind mit Krystalldrüsen von Kalkoxalat angefüllt.

Von den hystologisch-mechanischen Elementen ist ausser dem Bast, noch das Collenchym zu erwähnen, welches unter der Epidermis der Unterseite sich befindet. Das Mesophyll oder die Mittelschicht des Blattes stellt einen Complex von zarten oblongen Zellen dar, die schichtenweise in der Richtung der Blattfläche angeordnet sind, und bei ihrer Lagerung zu einander viele Intercellularräume bilden. In dem Protoplasma dieser Zellen sind die Chlorophyllkörner eingeschlossen.

Das sogenannte Pallisadengewebe besteht aus regelmässigen, verlängerten, dicht neben einander stehenden Zellen und befindet sich unter der Epidermis der Oberseite des Blattes; über dem Blattnerv fehlt die Pallisadenschicht. Die Pallisadenzellen sind mit Chlorophyll vollkommen erfüllt. Steinzellen habe ich im Mesophyll nicht gefunden.

Die grossen kugelförmigen Oelbehälter, die bei durchfallendem Licht schon dem unbewaffneten Auge sichtbar sind, findet man in der ganzen Blattfläche zerstreut und eine Regelmässigkeit ist in Hinsicht der Anordnung derselben nicht zu beobachten. Die Oelbehälter stellen Holzräume dar, die von einer oder 2 Reihen zarter tangentalzusammengedrückter Zellen begrenzt werden. Stellenweise liegen die Oelbehälter so dicht an der Epidermis der Oberseite, dass die Pallisadenschicht auseinander geschoben und unterbrochen wird. Die Oelbehälter befinden sich auch häufig auf der Unterseite des Mittelnerven.

Das Gefässbündelsystem im Blatt besteht hauptsächlich aus Spiralgefässen, d. h. aus langen Zellen mit Verdickungsschichten in Form spiralförmig gewundener Bänder; diese Zellen sind durch Vereinigung mehrerer kleiner Zellen entstanden, bei welchen die Querwände geschwunden sind. Im Längsschnitt des Blattnerven und bei der Maceration des letzteren sehen wir ovale Oeffnungen an Stelle der geschwundenen Querwände. Im Blattnerven finden wir ausser den Spiralgefässen noch andere gefässartige Zellen mit ziemlich dicken porenführenden Wandungen. Diese sogenannten Poren stellen keine Oeffnungen dar, sondern werden nur durch eine besondere Verdickungserscheinung der Zellwandung bedingt; dadurch nämlich, dass die Verdickungschichten an ein und derselben Stelle der Zellenwand gleich grosse Lücken lassen, welche letztere also nur von der primären Membran gedeckt sind und wie Poren aussehen. Ferner sind neben den erwähnten Elementen solche zu sehen, die Sanio mit „Holzparenchym“ bezeichnet, nämlich längliche Zellen, die in einzelne Glieder getheilt sind; bei der Maceration zerfallen die Zellen in die einzelnen Glieder. Auf den Wänden dieser Zellen finden wir eine grosse Anzahl Poren, wie die obenerwähnten, und zwar sind diese Poren zumeist auf der zu den Gefässen zugekehrten Wand vertreten. Schliesslich finden wir einige Zellen, in welchen ich Sanio's „einfache Libriformzellen“ erkenne. Diese Elemente haben von Sanio die Bezeichnung „einfache Libriformzellen“ erhalten, weil dieselben dem ungetheilten, einkammerigen Bast gleichen. Die Zellwandungen sind in diesem Falle nicht stark verdickt und führen sehr wenige Poren, so dass die Verdickung als eine fast gleichmässige erscheint. Das Cambium bildet einen Halbkreis, der von der Unterseite des Blattes aus das Gefässbündelsystem umfasst. Das Cambium besteht aus sehr zarten dünnwandigen Zellen und wird sichelförmig von einem dichtstehenden

Bastsystem umgeben. Diese Bastzellen erweisen sich als lange spindelförmige, an den Enden sich zuweilen verästelnde, stark bis zum Verschwinden des Zellenlumens verdickte Elemente, die auf dem Querschnitt als helle Flecke erscheinen. Die Porenkanäle der Bastzellen erscheinen im Längsschnitt als trichterförmige Vertiefungen und bei Einwirkung von Aetzkali treten die Verdickungsschichten der Zellenwände deutlich hervor. Die Poren sind in einer Spirale angeordnet, deren Windungen von links nach rechts gehen. — Auf dem Querschnitt des Blattnerven umschliessen, wie erwähnt, die Bastzellen sichelförmig von der Unterseite des Blattes aus den Cambiumhalbkreis; an der Oberseite des Blattes verbindet die beiden Enden der Sichel eine längliche Gruppe von Bastzellen. Das Centrum des Gefässbündelsystems des Mittelnerven nimmt das Grundgewebe ein, welches dem Mark des Stengels entspricht und im Bau vollkommen gleich dem Parenchym ist, das der Rinde entspricht, nur führt dieses Gewebe kein Chlorophyll.

Um die Untersuchung der Nervatur, sowie der Lagerung der Oelbehälter als auch der Haare, Drüsen, Spaltöffnungen, etc. wesentlich zu erleichtern, habe ich das Verfahren in Anwendung gebracht, welches mit so grossem Erfolg von Hanstein und Famintzin benutzt worden ist — nämlich das Durchsichtigmachen der Pflanzenobjecte durch Behandlung mit Aetzkalilösung. Die Pflanzenobjecte ohne weitere Vorbereitung in genannter Weise behandelt, erhalten fast die Durchsichtigkeit des Glases; bei Blättern kann zur Beschleunigung des Processes noch vor der Aetzkalibehandlung die Einwirkung von starkem Alkoho auf die Blätter in Anwendung gebracht werden.

Die hystologische Untersuchung des Stengels von Pilocarpus-Jaborandi ergab Folgendes: Im Querschnitt finden wir in der Mitte das Mark aus ziemlich grossen parenchymatösen Zellen bestehend, näher zu den Gefässbündeln werden die Zellen kleiner. Die Wände dieser Zellen führen Poren. Die Gefässbündel werden durch Einschaltungen der Markstrahlen getrennt, die aus mehreren Reihen tafelförmiger Poren und Porengänge führender Zellen bestehen. Die Spiralgefässe mit Uebergänge in netzförmige, geporte und punktirte Gefässe, gleich denjenigen wie sie in der Hystologie des Blattes beschrieben, sind gleichfalls in Reihen geordnet. Die ersten Gefässe, d. h. die Spiralgefässe sind enger als die anderen und befinden sich näher zum Mark, sie befinden sich in der sogenannten Markscheide. Am stärksten sind die Porengefässe entwickelt. Stark verdickte Holzzellen und Libriform umgeben die Gefässe und bilden eine scharfe Grenze zum Cambium, über welchem in ziemlich regelmässigen Gruppen Bastzellenbündel liegen. Die Bastzellen haben stark verdickte Wandungen. Theils zwischen, theils neben ihnen machen sich durch regelmässige Form und starke Lichtbrechung die

Steinzellen (Sclerenchymatise) bemerkbar. Ihre Form ist auf dem Quer-, wie auf dem Längsschnitt fast dieselbe. Die Verdickungsschichten sind sehr deutlich, die Porenkanäle sind eng, treten im Bilde scharf hervor und sind zuweilen gezweigt, wobei es bemerkenswerth ist, dass die Porenkanäle der einen Zelle vollkommen entsprechen den Kanälen der anderen, ohne aber in unmittelbarer Verbindung zu stehen. Diese Elemente, deren physiologische Bedeutung unbekannt, liegen im Pilocarpin-Stengel meist dicht über einander, eine Reihe bildend, die den Bastbündeln anschliesst. Wie bereits erwähnt, hat schon Stiles[1]) eine Beschreibung des anatomischen Baues des Stengels gegeben, doch seine Beschreibung ist einerseits unvollkommen, andererseits führt er Facta an, die ich durchaus nicht constatiren konnte: so giebt er unter Anderem an, dass zwischen Cambium und Mark, also unter den Holzzellen und Gefässen, sich eine eigenthümliche „Intercellularmasse" in Form eines oder zweier unterbrochener Ringe, befindet, über deren Natur Stiles nicht in's Klare kam. Aller Wahrscheinlichkeit nach liegen dieser Erscheinung mechanische Ursachen zu Grunde, die in gar keinem Zusammenhang mit der Structur stehen. Dabei fügt Stiles seiner Arbeit eine Illustration bei, die eine Erläuterung dieser Intercellularmasse beabsichtigen soll, aber mehr als unklar ist. Man kann in dieser Illustration selbst die Zellen, welche die fraglichen Räume begrenzen, nicht erkennen.

Bei Besprechung der krystallinischen Ablagerungen, die in den untersuchten Blättern anzutreffen sind, nennt Stiles dieselben Raphiden, an einer Stelle sogar „Sphaeraphides", während die Krystalle nichts anderes als Drüsen von Kalkoxalat sind, wie wir sie in der Rinde und dem Mark der Dicotyledonen häufig finden. Mit Raphiden bezeichnet man dagegen ausschliesslich nadelförmige Krystalle derselben Substanz, wie sie gewöhnlich in besonderen Zellen der Stengel und Blätter von Monocotyledonen-Gewächsen auftreten.

Rinde und Kork der Stengel von Pilocarpus bieten nichts Besonderes.

Botanischer Ursprung der Jaborandi-Blätter.

Aus der morphologischen Beschreibung der Jaborandi-Blätter ist es ersichtlich, dass in Hinsicht der Behaarung und der Jochigkeit der Fiederblätter vollkommene Uebergänge vorhanden sind, somit ist dem Klassificationssystem von Martius die Basis genommen. Es fragt sich, nachdem im Obenerwähnten die genannten Uebergänge constatirt, ob man die Behaarungsverhältnisse und die Jochigkeit selbst zur Differenzirung von Varietäten des genus Pilocarpus benutzen kann, geschweige denn zur Feststellung der Species. Da es nicht meine Aufgabe ist, ein bo-

[3]) Stiles. Pharm. Journ. and Transact. Vol. 7. № 345. p. 629.

tanisches Klassificationssystem für die Gruppen der Pilocarpeae aufzustellen, so will ich nur einen Vergleich der bekannten Pilocarpus-Species mit den officinellen Blättern vornehmen. Die Pflanzenspecies, welche uns die untersuchten Jaborandiblätter liefert, wollen wir, um sie näher zu characterisiren, mit «Pilocarpus officinalis» der Kürze wegen bezeichnen. In dem macroscopischen Befund ist der äussere Habitus des Pilocarpus officinalis gegeben und, wie schon erwähnt, ist diese Species für identisch gehalten mit Pil. pennatifolius Lém., Pil. Selloanus Engl., Pil. heterophyllus Asa Gray und Pil. macrocarpus Engl. Baillon[1]) war der erste, wie erwähnt, welcher Pil. officinalis mit pennatifolius identificirte. Martindale[2]) erhob schon 1874 einige Zweifel gegen diese Behauptung und führte an, dass die Blattnerven bei pennatifolius an der Oberfläche weniger hervortreten und die Ränder der Blätter bei Pil. pennatifolius beim Trocknen sich weniger zurückschlagen. Letztere Erscheinung kann jedenfalls nicht als Charakteristicum dienen. Holmes[3]) bestätigt die Ansicht Martindale's und fügt noch hinzu, dass die Blätter bei Pil. pennatifolius unten spitzer zulaufen als bei den officinellen — gleichfalls ein ungenügendes Charakteristicum; zudem unterscheidet Holmes 2 Varietäten und erkennt in der unbehaarten Varietät — Piloc. Selloanus Engl. Planchon enthält sich eines bestimmten Urtheils in der Bestimmung der Species, führt aber an, dass die Frucht dem Pil. heterophyllus Asa Gray entspricht Da die morphologischen Charakteristica für die Pilocarpus-Species von Martius gegeben und pag. erwähnt sind, so will ich jetzt nur einige hystologische Merkmale für die mir zur Verfügung stehenden Pilocarpus-Species aufstellen, um den Vergleich zu ermöglichen.

Das Exemplar von Pilocarpus pennatifolius Lém., welches mir zur Verfügung stand, befindet sich im hiesigen Kaiserlichen botanischen Garten und ist in Hinsicht der Abstammung mit dem Pariser Exemplar gleich. Das Exemplar in Petersburg hat im botanischen Garten geblüht und ist von dem Director desselben, Dr. von Regel, nach erfolgter Untersuchung für identisch mit dem von Lémaire beschriebenen Pilocarpus pennatifolius Lém. gefunden. Ich will hier die Gelegenheit benutzen Sr. Excellenz dem Herrn Dr. von Regel, sowie Herrn Akademiker Dr. von Maximowitisch, für die freundlichen Rathschläge bei Benutzung des Materials des botanischen Gartens meinen Dank auszudrücken.

Ich erhielt aus dem botanischen Garten zweimal Blätter des Pilocarpus pennatifolius. Das erstemal, in den letzten Tagen März dieses Jahres, war ein Unterschied der Blätter in Hinsicht der Textur zu finden und zwar waren neben den dicken lederartigen, solche von dünner weicher

[1]) Baillon. Dragendorff. Jahresb. 1874. p. 179.
[2]) Martindale. Pharm. Journ. and Transact. Vol. 5 p. 364.
[3]) Holmes. Pharm. Journ. and Transact. Ser. III. Vol. 5. p. 641.

Textur vorhanden. Es waren die dünnen Blätter, ebenso wie die lederartigen, gleichfalls 2-jochig unpaarig gefiedert; die Blättchen an der Spitze eingekerbt und auch in Hinsicht der Grösse, wie Nervatur und Vertheilung der Oelbehälter vollkommen gleich Bei hystologischer Untersuchung dieser Blätter fand ich höchst auffallend einen Unterschied, nämlich in der An- und Abwesenheit von Bastbündeln. Die lederartigen Blätter zeigen auf dem Querschnitt durch den Mittelnerv: einen zarten Cambiumring, der kreisförmig von gruppenweise gelagerten stark entwickelten Bastzellen umgeben wird. Dieser Bastring ist an zwei Stellen in der Nähe der Oberfläche des Blattes unterbrochen. Die dünnen Blätter hingegen zeigen keine Spur von Bastzellen im Querschnitt, an Stelle der Bastzellengruppen aber finden wir Gruppen von dünnwandigen, im Querschnitt sehr kleinen Zellen in vollkommen analoger Lagerung. Diese eigenthümliche Erscheinung der Abwesenheit des Bastes, was sonst, wie ich gefunden, ein wesentliches Charakteristicum für alle Pilocarpus-Species ist, veranlasste mich weitere Untersuchungen in dieser Hinsicht anzustellen. Das Exemplar von Pilocarpus pennatifolius im hiesigen botanischen Garten konnte leider im Juni nach Verlauf von 2 Monaten nicht ein einziges Blatt von dünner Textur aufweisen. Darauf wandte ich mich an mein reiches Material von Pilocarpus officinalis, ob dort eine analoge Erscheinung zu finden sei Bei der Gelegenheit fand ich bei Pilocarpus officinalis Blätter von wesentlich dünner Textur mit Zeichen von Uebergängen in Hinsicht der Bastentwickelung und zwar fanden sich in Blättern von dünner Beschaffenheit mehr oder weniger stark entwickelte Bastzellen, an den Stellen, wo die Blattfläche aus dem Mittelnerv hervortritt; auf der Unterseite der Blattnerven jedoch waren entwickelte Bastzellen nicht zu sehen. Diese Erscheinung könnte uns den Beweis liefern, dass Uebergänge in Hinsicht der Bastzellenentwickelung im sonst ausgewachsenen Blatte möglich sind. Einen Beweis für solche Uebergänge kann uns nur die Entwickelungsgeschichte der Blattknospen dieser Pflanze lehren und daher behalte ich mir eine weitere Ausarbeitung dieser Frage für späterhin vor.

Neben erwähnten morphologischen Unterschieden zwischen Piloc. pennatifolius und officinalis finde ich nachstehende hystologische Unterschiede: Die Epidermis der Oberfläche, wie der Unterseite, des Blattes von Pilocarpus officinalis besteht aus wesentlich grösseren Zellen, als diejenigen von pennatifolius; an der Oberseite ist dieser Unterschied noch wesentlicher. Das Gefässbündelsystem von Pilocarpus officinalis zeigt im Querschnitt des Mittelnerven die Halbkreisform, mit radialstehenden Gefässen und wird sichelförmig von dicht nebeneinander stehenden Bastzellen umgeben. Bei Pilocarpus pennatifolius hingegen, bildet das Gefässbündelsystem im Querschnitt einen zur Oberseite des

Blattes eingekerbten Kreis, der das markentsprechende Gewebe einschliesst. Die Gefässe sind nicht ausgesprochen radial gestellt, wie bei den ersteren Blättern, sondern in dreieckigen Gruppen gelagert, deren Basis in der Peripherie zusammmenstossen. Die erwähnten Gruppen werden vom Markgewebe undeutlich getrennt. Was das Bastbündelsystem bei Pilocarpus pennatifolius anbetrifft, so umschliesst dasselbe nicht wie bei Pilocarpus officinalis das Gefässsystem mit einem dichten Halbring, sondern steht gruppenweise um das Cambium herum. Ferner ist ein Unterschied in der Form des Palissadengewebes beider Pflanzen; nämlich bei Pilocarpus officinalis sind die einzelnen Zellen dieses Gewebes verhältnissmässig kleiner, in ihrer Stellung nicht so regelmässig, wie solches bei Pilocarpus pennatifolius der Fall ist. Im Uebrigen bieten die beiden Species in hystologischer Hinsicht keine Unterschiede.

Die Identificirung des Pilocarpus officinalis mit Pilocarpus heterophyllus Asa Gray, welche ausschliesslich nur auf Aehnlichkeit der Früchte basirt ist, bietet in Hinsicht des äusseren Habitus der Blätter wenig Anhaltspunkte, was aus der gegebenen Beschreibung von Griesebach zu ersehen ist. Zudem muss noch bemerkt werden, dass diese Pflanze der Cubensischen Flora angehört und von Martius nicht erwähnt ist. In hystologischer Hinsicht kann man nur erwähnen, dass das Gefässbündelsystem im Allgemeinen mit Pilocarpus pennatifolius Aehnlichkeit hat, jedoch darin einen wesentlichen Unterschied von Pil. officinalis pennatifolius bietet, dass das Gefässbündelsystem ein langgestrecktes, gleichschenkliges Dreieck bildet, dessen Basis zur Oberseite des Blattes gekehrt ist. Die Bastzellen liegen in Gruppen um das Dreieck herum, die etwas weiter von einander entfernt sind, als bei pennatifolius.

Die Identificirung des Pilocarpus macrocarpus Engl. mit Pilocarpus officinalis ist vollkommen unbegründet, da die Blätter dieser Species gar nicht bekannt sind.

Zum Beweise dafür, mit welcher Bestimmtheit man bis jetzt Pilocarpus officinalis mit Pilocarpus pennatifolius Lém. identificirte, mag folgendes Factum dienen: Von der Société d'Acclimatisation ist ein Preis[1]) ausgeschrieben für die Cultivirung von Pilocarpus pennatifolius in Frankreich oder Algerien. Der Preis ist bis zum 1. December 1885 unter den Bedingungen erhältlich: erstens, dass die Cultur im Verlaufe von 5 Jahren mit Erfolg betrieben ist und zweitens, dass in dem letzten Jahre wenigstens 1 Hectar Land mit dieser Pflanze bebaut ist; desgleichen muss dieses Unternehmen einen commerziellen Erfolg haben. Diese Preisaufgabe müsste jedenfalls für Pilocarpus officinalis um-

[1]) Pharm. Journ. and Transact. Vol. 7, p. 10.

geändert werden, denn abgesehen von dem Umstande, dass Pilocarpus officinalis nicht dem pennatifolius identisch ist, so kommt noch der wesentliche Missstand hinzu, dass ich im pennatifolius viel weniger von dem wirksamen Bestandtheil, Pilocarpin, gefunden, als im Pilocarpus officinalis.

Brasil-Jaborandi und Ottonia anisum Spr. Im Handel kommen in letzter Zeit neben Pilocarpus officinalis nach Europa nur noch die Blätter einer Pflanze aus der Familie der Piperaceae. Diese Pflanze ist makroskopisch von Schaer und Baillon beschrieben. Schaer bezeichnet diese Pseudo-Jaborandisorte als Brasil-Jaborandi. Baillon beschreibt dieselben Blätter und rechnet dieselben zu Ottonia anisum Spr. Aus der Sammlung der St. Petersburger pharmaceutischen Gesellschaft erhielt ich ein Exemplar von Pseudo-Jaborandi, das von Méhu aus Paris geschickt war, und welches Rennard [1]) näher beschrieben hat. Rennard hält dieses Exemplar für analog demjenigen von Baillon vorgelegten und vermuthet gleichfalls in diesen Blättern solche von Serronia Jaborandi (resp. Ottonia anisum Spr.). Nach Rennard's Beschreibung sind die Blätter einfach, abwechselnd, kurz gestielt, ganz randig, glatt, winkelnervig, anastomosirend, oben dunkler, unten heller und mattgrün mit hervortretender Nervatur, oval länglich, die längeren verhältnissmässig viel schmäler, 8—13 Cm. lang und 4—7 Cm. breit. Der Stengel ist gegliedert, die Glieder sind 2,5—10 Cm. lang, an den Enden verdickt; die Dicke des Stengels beträgt ¼ Cm., nach der Spitze zu bedeutend weniger, er ist rundlich oder etwas zusammengedrückt, innen hohl, holzig, mit einer aussen graubraunen, längsgestreiften, nach innen zu grünlichen Rinde bedeckt. Die Wurzeln sind etwas biegsam, innen holzig, die Rinde ist dicker und heller als die der Stengel. Der Geschmack der Blätter ist Anfangs etwas bitterlich-aromatisch, hinterher brennend, der des Stengels ähnlich, nur schwächer; die Wurzelrinde jedoch hat Anfangs einen schwach bitterlich schleimigen, hinterher aber sehr stark brennenden, die Speicheldrüsen stark reizenden Geschmack.

Da Baillon und Gubler in den Brasil-Jaborandiblättern Ottonia anisum Spr. erkannte, so habe ich die ersteren Blätter mit Blättern von Ottonia anisum aus dem Herbarium des botanischen Gartens verglichen. Im äusseren Habitus konnte ich keinen Unterschied zwischen beiden finden und schritt daher zur mikroskopischen Untersuchung des Blattnerven; der Querschnitt bot hier wesentliche Unterschiede. Brasil-Jaborandi, wie Ottonia anisum, zeigen vor allen Dingen in Hinsicht der Struktur den Charakter der Piperaceae. Die Epidermis ist zwei-

[1]) Rennard: Pharm. Zeitschr. f. Russl. XIV, № 7.

schichtig; die äussere Schicht besteht aus kleinen Zellen und die innere aus bedeutend grösseren. Auf der unteren Seite des Blattes sind bei beiden Blättern unter der Epidermis collenchymatisches Gewebe ausgebildet. Die Epidermis von Ottonia anisum ist auf der Unterseite des Mittelnerven mit mehrzelligen Haaren versehen, während dem Brasil-Jaborandi solche Gebilde fehlen. Die Gefässbündel liegen bei Ottonia gruppenweise neben einander und zwar in Gruppen von 5 Bündeln und mehr. Die Gefässe dieser Bündel sind von der Ober- wie von der Unterseite begrenzt, ohne jedoch dieselben zu umschliessen. Die Gefässe sind in Bündel so angeordnet, dass sie Dreiecke bilden, deren Spitzen zur Oberseite gerichtet sind. Die Gefässbündel von Brasil-Jaborandi hingegen bestehen aus 3 aneinanderstossenden Bündeln, und zwar liegen die Gefässgruppen der 3 Bündel so nahe zu einander, dass eine Grenze zwischen denselben nicht auffällt, und alle 3 Bündel sind so von Cambium umgeben, dass auch in demselben keine deutliche Abgrenzung wahrnehmbar ist. Die erwähnte Abgrenzung der Gefässbündel fällt auf den ersten Blick zumeist dadurch auf, dass einem jeden Gefässbündelsystem eine für sich fast abgeschlossene Bastgruppe von der Ober- wie von der Unterseite anliegt. Die Bastgruppen haben eine Halbmondform, die am deutlichsten ausgeprägt ist über dem mittleren Gefässbündel nach der Unterseite des Blattes hin.

Die chemischen Bestandtheile der Bätter von Pilocarpus officinalis.

Der wirksame Bestandtheil der Pilocarpusblätter, das Alkaloïd Pilocarpin, wurde im März 1875 zuerst von Hardy dargestellt (Ballet. de la Société de Biologie. 13 Mars 1875) und unabhängig von Hardy gelang es Gerrard im Mai desselben Jahres dieses Alkaloïd zu gewinnen. Hardy[1]) meinte ausser dem von ihm benannten Alkaloïd Pilocarpin[2]) in den Pilocarpusblättern ein zweites Alkaloïd gefunden zu haben, doch ist das angeblich zweite Alkaloïd von ihm nicht genauer untersucht worden, auch lässt sich nicht ersehen, aus welchem Grunde er das zweite Alkaloïd für ein vom ersten verschiedenes hält. Bei den nach-

[1]) Hardy. Pharm. Journ. and Transact. Ser. III. V. VI. № 263, p. 24. — Gaz. méd. de Paris. 46 Ann. 4 Ser. t. 4, p. 169.

[2]) In den meisten französischen Zeitschriften ist bei Besprechung des Hardy'schen Alkaloïdes solches «Polycarpin» genannt. Dragendorff (Jahresb. f. Pharmacogn. u. Pharmac. 1875 p. 174) macht auf die Unzulässigkeit dieses Namens aufmerksam und ändert denselben in Pilocarpin, desgleichen ändert auch Dragendorff den für einen Kohlenwasserstoff der Pilocarpusblätter gebrauchten Namen Polycarpen in Pilocarpen (l. c. p. 175).

stehend angeführten Versuchen, die ich anstellte, um die Darstellungsmethode des Pilocarpin's zu verbessern, habe ich kein zweites Alkaloïd finden können, das charakteristische Unterschiede vom Pilocarpin geboten hätte.

Bevor wir das Pilocarpin der Besprechung unterwerfen, wäre es zweckentsprechend dem ätrherischen Oel und den andern Bestandtheilen der Pilocarpusblätter unsere Aufmerksamkeit zu widmen, um nachträglich Wiederholungen zu vermeiden.

Das ätherische Oel der Pilocarpusblätter ist von Hardy[1]) untersucht worden und derselbe fand Nachstehendes: die Destillation der Blätter mit Wasserdampf lieferte ein leicht abtrennbares ätherisches Oel. 10 Kilogr. gaben 56 Grm. Rohausbeute. Der fractionirten Destillation unterworfen, geht ein Theil bei circa 178° C. über; ein zweiter farbloser bei 250—251° C., bei noch höherer Temperatur destillirt eine weniger bewegliche, hellgrünliche Flüssigkeit über, die sich nach einigen Tagen in eine feste, farblose, durchsichtige Masse verwandelt. Die bei 178° siedende Essenz, das Pilocarpen, ist ihrer Zusammensetzung nach (C = 88%, H = 12%) der Terpenreihe angehörend. Es ist ein farbloser, durchsichtiger Kohlenwasserstoff vom spec. Gew. 0,852 bei 18°; Dampfdichte 4,5 (bestimmt nach der Hoffmannschen Methode, nach der Dumas'schen liess sie sich wegen Polymerisation in der Hitze nicht ausführen). Seine Formel ist demnach $C^{10} H^{16}$. Er ist rechtsdrehend. $(\alpha)\ D = +\ 1{,}21$.

Das Pilocarpen absorbirt energisch Chlorwasserstoffgas unter Bräunung, die krystallinisch erstarrende, durch Umkrystallisiren aus Aether völlig farblos werdende Verbindung hat die Zusammensetzung $C^{10} H^{16}$, 2 H Cl und schmilzt bei 49,5° C. Zur Entscheidung der Frage, ob diese Verbindung mit dem Bouchardat'schen Terebenthinbichlorhydrate identisch oder isomer sei, wurde ein Krystall des letzteren in eine gesättigte Lösung von salzsaurem Terebenthin gebracht und bald erstarrte, von diesem Mittelpunkte ausgehend, die Flüssigkeit zur Krystallmasse. Auch die von Riban für Terebenthinbichlorhydrat angegebene Farbenreaction trat ein: Zusatz einer Spur Eisenchloridlösung färbte die schwach erwärmte Pilocarpenverbindung rosa, dann violett und blau. Sättigt man das Pilocarpen unter starker Abkühlung mit trocknem Salzsäuregas, so bildet sich ein Gemisch zweier Bichlorhydrate, von denen das eine krystallisirbar ist und in seinen Eigenschaften mit den oben beschriebenen übereinstimmt; das andere ist eine braune, schwer zu reinigende und nicht krystallisirende Flüssigkeit von gleichem Salz-

[1]) Hardy. Bull. de la Soc. chim. de Paris. t. 24. № 11, p. 497. — Dragendorff Jahresber. f. Pharmacogn. u. Pharmacie. 1875, p. 175.

säuregehalt. Das zweite Bichlorhydrat bildet das Lösungsmittel für das erstere. In Bezug auf Siedepunkt und einige andere Charaktere hält Hardy die Pilocarpusessenz, das Pilocarpen, für einen den Isoterebenthenen nahestehenden Körper, dessen Totalverhalten namentlich dem des Citronenöles analog ist.

Da ich bei meiner Arbeit ein grösseres Quantum ätherischen Oeles aus den Pilocarpusblättern gewann, so unterwarf ich dasselbe einer Untersuchung, welche die Hardy'sche Arbeit zum Theil controliren sollte. Im Ganzen sind die Resultate mit denjenigen von Hardy übereinstimmend. Es wundert mich jedoch, dass es Hardy nicht auffiel, dass das erste Fractionsproduct des ätherischen Oeles (bei Hardy bei 178°, bei mir ging es bei 174°—176° über) einen Geruch aufweist, der mit dem Kümmelöl fast vollkommen übereinstimmt. Das specifische Gewicht dieses Fractionsproductes fand ich bei 15° C. = 0,859 (Hardy bei 18° C. = 0,852). Wenn man in Betracht zieht, dass das Carven von derselben Zusammensetzung ist (C^{10} H^{16}), bei 173° C. siedet, spec. Gew. bei 15° C = 0, 861 hat und mit Chlorwasserstoff eine krystallisirende Verbindung C^{10} H^{16} 2HCl eingeht, so muss die Uebereinstimmung des Geruches von Pilocarpen und Carven keine Zufälligkeit sein und es ergiebt sich aus obenerwähnten Thatsachen, dass das Pilocarpen in die Gruppe der Kohlenwasserstoffe C^{10} H^{16} mit Gaultherilen, Carven und dem Kohlenwasserstoff der Muscatnuss zusammengestellt werden muss. Die letztgenannten 3 Körper stehen in chemischer Beziehung so nahe zu einander, dass sie bis auf den Geruch für identisch gehalten wurden; Pilocarpen würde in diesem Falle in seiner Stellung dem Carven gegenüber auch nicht einmal diese Differenz bieten.

Weitere Versuche, die ich mit dem ätherischen Oele der Pilocarpusblätter anstellte, brachten mich zu nachstehenden Resultaten: das Oel der Pilocarpusblätter besitzt die Eigenschaft, wenn auch in schwächerem Grade als Eucalyptusöl, Terpentinöl, etc., Sauerstoff zu ozonisiren und im Contact mit Wasser bei Einwirkung von Sonnenlicht Wasserstoffsuperoxyd zu bilden. Nach Insolation einer Mischung von ätherischem Oel und Wasser durch diffuses Sonnenlicht im Verlauf von 2 Tagen unter öfterem Umschütteln der sich schnell trennenden Flüssigkeitsschichten, hatte sich soviel Wasserstoffsuperoxyd in der wässrigen Schicht gebildet, das 2 CC. der wässrigen Schicht in ebensoviel Aether mit geringem Zusatz von Chromsäure eine ziemlich intensive Blaufärbung des Aethers bedingte.

Unter der Einwirkung von directem Sonnenlicht war die Wasserstoffsuperoxydbildung noch bedeutender, als bei diffusem Licht. Die Beurtheilung der Quantität des Wasserstoffsuperoxydes wurde nach der Blaufärbung des Aethers unter Beobachtung gleicher Bedingungen oben-

erwähnter Chromsäurereaction ausgeführt. Die Intensität der Blaufärbung des Aethers scheint dem Gehalte an Wasserstoffsuperoxyd proportional zu sein und ich will hier darauf hindeuten, dass durch photometrische Prüfungen des Absorptionsspectrums der farbigen Lösung der Wasserstoffsuperoxydgehalt aller Wahrscheinlichkeit nach sich recht genau wird bestimmen lassen. — Untersuchungen in dieser Richtung behalte ich mir vor in nächster Zeit auszuführen.

Obenerwähnte Wasserstoffsuperoxydbildung des ätherischen Oeles der Pilocarpusblätter wird auch von einer Bildung von Ameisensäure in der wässrigen Schicht begleitet. Nach Neutralisation mit Ammon erhielt ich bei einem Zusatz von Eisenchloridlösung eine tiefrothe Färbung der Flüssigkeit und beim Kochen schied sich ein hellbrauner Niederschlag ab. Salpetersaures Silberoxyd bildete in der neutralisirten Lösung einen weissen krystallinischen Niederschlag, in welchem nach Erhitzen fofort Reduction des Silberoxyd es eintrat. Beim Erwärmen der zu untersuchenden Lösung mit Quecksilberchlorid erhielt ich einen Niederschlag von Quecksilberchlorür. Mit diesen Reactionen ist die Gegenwart von Ameisensäure ausser Zweifel gesetzt.

Unter Bildung von Ozon absorbirt auch das ätherische Oel Sauerstoff und verharzt. Dieses Harz, welches sich in grosser Menge in den Blättern befindet, bietet in der Darstellung des Pilocarpin's, wie nachstehend beschrieben, die grössten Schwierigkeiten und in Folge dessen sind auch die meisten im Handel vorkommenden Pilocarpinpräparate mehr oder weniger durch Harz verunreinigt. Das Harz löst sich in Alkalien, in Chloroform, theilweise in Schwefelkohlenstoff, Aether, Amylalkohol, Aethylalkohol, Benzin, Petroläther.

Nächst Hardy hat Gerrard[1]) den Nebenbestandtheilen der Pilocarpusblätter einige Aufmerksamkeit gewidmet, indem er dieselben einer Untersuchung, wenn auch einer höchst oberflächlichen, unterworfen hat. Gerrard's Untersuchung ist folgende: 746 Grm. pulverisirte Blätter wurden mit Alkohol von 80% erschöpft und letzterer abdestillirt. Der Rückstand, ein dunkelgrünes Extract, mit Wasser gewaschen bis letzteres keine Bitterkeit mehr erkennen liess, wurde als „erster alkoholischer Rückstand" bezeichnet. Die bittere wässrige, sauer reagirende Lösung, zum weichen Extract abgedampft und mit geringem Ammoniak-Ueberschuss versetzt, wurde mit drei verschiedenen Portionen Chloroform geschüttelt; letzteres, nach der Trennung verdampft, gab 8,02 Grm. unreines, blassgrünes, syrupdickes Alkaloïd. Der von Chloroform nicht aufgenommene Rest wurde als „zweiter alkoholischer Rückstand" be-

[1]) Gerrard. Pharm. Journ. and Transact. Ser. III. Vol. VI. № 273, p. 227. Dragendorff. Jahresber. f. Pharmacogn. u. Pharmacie. 1875, p. 176.

zeichnet. Das unreine Alkaloïd, mit Wasser behandelt und mit Salpetersäure neutralisirt, hinterliess ein Drittel unlöslichen Rückstandes, der als „dritter alkoholischer Rückstand“ bezeichnet wurde. Nachdem die das Pilocarpinnitrat enthaltende Lösung zweimal mit Thierkohle behandelt und eingedampft worden, schieden sich in zwei Tagen 3,64 Grm. blassbrauner Krystalle ab. Die Erklärung für diese geringe Ausbeute an Alkaloïd sucht Gerrard in den bekannten absorbirenden Eigenschaften der angewandten Thierkohle. Einer gleichen Menge der Blätter wurde durch Erschöpfen mit destillirtem Wasser ihre Bitterkeit entzogen, die Lösung im Wasserbade bis zum weichen Extract eingedampft und mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt; der reichliche Niederschlag von eiweissartigen und krystallinischen Materien wurde gesondert und als „erster wässriger Rückstand“ bezeichnet. Die rückständige, bis auf ein kleines Volumen eingedampfte und zum Erkalten bei Seite gestellte Flüssigkeit schied eine grosse Menge Krystalle aus, den „zweiten wässrigen Rückstand“. Die abgetrennte Lösung mit Ammoniak und Chloroform behandelt, gab 7,15 Grm. unreines Philocarpin, welches in Hydrochlorid verwandelt und durch Behandlung mit Thierkohle etwas entfärbt, 4,095 Grm. feuchte, zerfliessliche Krystalle lieferte.

„Erster alkoholischer Rückstand“ bestand hauptsächlich aus Harz, ätherischem Oel und färbenden Substanzen; das wässrige Destillat desselben hatte den eigenthümlich aromatischen Geruch der Pflanze, die darauf herumschwimmenden Oelkügelchen erstarrten beim Abheben, erschienen unter dem Mikroskope amorph und wurden von Aetzalkalien nicht sichtbar angegriffen. Das Destillat selbst reagirte sauer, es musste nach Gerrard eine flüchtige (nicht weiter untersuchte) Säure mit übergegangen sein, die auch schon Hardy beobachtet hat.

„Zweiter alkoholischer Rückstand“. In einer dunklen, klebrigen Extractmasse sah man zahlreiche Krystalle von Chlorkalium eingebettet. Gerrard vermuthet, Ernest Hardy habe irrthümlicher Weise diese Krystalle für das zweite Alkaloïd, von dem er spricht, gehalten.

„Dritter alkoholischer Rückstand“ war stark bitter aromatisch; in Alkohol, Aether, Chloroform und in Alkalien löslich, wurde er mit überschüssiger verdünnter Salpetersäure behandelt, die Lösung filtrirt und eingedampft, sie ergab ein saures krystallinisches Salz von „alkaloïdartigem“ (?) Charakter. Weitere Untersuchungen desselben sind nicht angestellt worden; Gerrard führt ferner an, dass nach Neutralisation der Mutterlauge mit Salpetersäure und Entfernung des neutralen Pilocarpinnitrats der mit überflüssiger Salpetersäure behandelte Rückstand eine weitere Ausbeute an Krystallen ergiebt.

«Erster wässriger Rückstand» war ein Gemisch von Stärke, Eiweiss und Chlorkalium.

«Zweiter wässriger Rückstand» enthielt eine grosse Menge von Chlorkalium, etwas Tannin und die obenerwähnte, noch unbekannte flüchtige Säure. —

Obwohl schon vorauszusehen war, dass das Verfahren von Gerrard keine besonders empfehlenswerthe Darstellungsmethode für Pilocarpin bieten würde, so führte ich trotzdem einige der Versuche von Gerrard der Controle halber aus.

Die Ausbeute an Pilocarpin (circa 0,75 %) war bei mir wesentlich grösser, doch wird dieser Umstand vom Untersuchungsmaterial bedingt sein, da, wie schon erwähnt, im Jahre 1875 Jaborandi ausser Pilocarpusblättern auch noch Blätter anderer Pflanzen aufwies. Vielleicht ist der Unterschied in dem «dritten alkoholischen Rückstand» diesem Umstande zuzuschreiben. Wie ich aus eigener Erfahrung aus den Jahren 1875 und 1876 weiss, kam der grösste Theil von Jaborandi über Paris nach Europa, und zwar repräsentirten manche Sendungen Blätter zu *grobem* Pulver zerkleinert, somit entzog sich das Material einer makroskopischen pharmakognostischen Diagnose. Anfangs vermuthete ich, dass Gerrard bei eventuellem Gehalte seines Untersuchungsmateriales an Blättern von Serronia Jaborandi, das Jaborandin als den Körper von alkaloïdartigem Charakter im «dritten alkoholischen Rückstand» bezeichnet habe, doch weist Parody ausdrücklich darauf hin, dass dieses Alkaloïd in verdünnten Säuren schwer löslich ist. Der Rückstand, den ich unter denselben Bedingungen wie Gerrard seinen «dritten alkoholischen Rückstand» erhielt, bestand fast ausschliesslich aus Harz.

Der Harzgehalt in diesem Rückstande ist auch leicht erklärlich, da der vorhergehende Chloroformauszug das Harz mit Bestimmtheit führt und letzteres nach Eindampfung des Auszuges das unreine Alkaloïd begleitet; beim Lösen des erhaltenen unreinen Alkaleïdes in salpetersäurehaltigem Wasser geht ein Theil des Harzes mit in die wässrige Lösung und der andere Theil bildet schliesslich den «dritten alkoholischen Rückstand». Dieser löst sich wohl in Alkohol und Chloroform vollständig, in Aether aber nur zum Theil, mit Salpetersäure hingegen giebt er *durchaus kein* saures krystallinisches Salz von alkoloïdartigem Charakter.

Was die *unbekannte flüchtige Säure*, welcher Hardy schon erwähnt und welche Gerrard in seinem «zweiten wässrigen Rückstand» findet, betrifft, so konnte ich unter den von Gerrard angegebenen Bedingungen in diesem Rückstand eine Säure constatiren, die nichts anderes als Ameisensäure ist. Nach Neutralisation mit Ammon wurde durch Zu-

satz von Eisenchloridlösung eine rothe Färbung der Flüssigkeit bedingt; beim Kochen schied sich ein hellbrauner Niederschlag ab Salpetersaures Silberoxyd bildete in der neutralisirten Lösung einen weissen Niederschlag, der beim Erhitzen sofort reducirt wurde. Aus Quecksilberchloridlösung wurde Quecksilberchlorür ausgeschieden. — Ausser dem durch diese Reactionen festgestellten Gehalt von Ameisensäure habe ich eine verhältnissmässig geringere Quantität von Oxalsäure in dem erwähnten «zweiten wässrigen Rückstand» gefunden. Chlorcalcium und Chlorammonium gaben einen feinpulverigen Niederschlag. In einer neuen Probe der Lösung, die vorher mit Essigsäure angesäuert wurde, bildete sich nach Zusatz von Gypslösung ein weisser Niederschlag von oxalsaurem Kalk.

Da, wie wir gesehen haben, das ätherische Oel bei Insolation und in Gegenwart von Wasser sowohl Wasserstoffsuperoxyd, wie auch Ameisensäure, bildet, so ist die Anwesenheit derselben leicht erklärlich; denn, wie im botanischen Theil beschrieben ist, bietet die Lage der Oelbehälter in dem wasserreichen Mesophyll und die Menge der Spaltöffnungen alle erforderlichen Umstände zur Wasserstoffsuperoxyd-, wie auch zur Ameisensäurebildung in dem Blatte.

Darstellung des Pilocarpins.

Bei dem lebhaften Interesse, welches dieses Alkaloïd hervorrief, ist es leicht begreiflich, dass vielfache Vorschläge zur Darstellungsweise desselben veröffentlicht wurden, doch auffallend ist jedenfalls die Erscheinung, dass keine einzige von den in Vorschlag gebrachten Darstellungsmethoden den Anforderungen vollkommen entspricht; denn entweder liefert die Methode ein unreines Präparat, oder ist mit enormem Verlust an Alkaloïd verbunden. Die Beweise für diese Thatsache sind einerseits in dem sehr hohen Preise des Alkaloïdes im Verhältniss zum Preise des Rohmaterials zu finden und andererseits in dem Umstande, dass augenblicklich vielleicht kein pharmaceutisch-chemisches Präparat in Hinsich der Reinheit in so verschiedenem Zustande (*Eserinpräparate*[1]) übrigens können noch glänzend die Pilocarpinpräparate in dieser Beziehung übertreffen) im Handel anzutreffen ist, wie die Pilocarpinpräparate. — Die Unterschiede in der physiologischen Wirkung des Alkaloïdes und der Salze sind theilweise dem Umstande zuzuschreiben, dass verschiedenes Rohmaterial zur Darstellung genommen, zum Theil aber einer mangelhaften Reinigung des Alkaloïdes.

[1]) Poehl: Alkaloïde der Calabarbohne. Pharm. Zeitschr. f. Russl. 1878. p. 385—391.

Letzterer Umstand wird beispielsweise einzig und allein die Unterschiede der Beobachtungsresultate von Kahler [1]), Weber [2]) und Curschmann [3]) bedingt haben. — Alle drei Beobachter haben Vergleiche angestellt in Hinsicht der Quantität des salzsauren Pilocarpins, die erforderlich ist, um bei Subcutanapplication dieselbe Wirkung hervorzurufen, wie eine gewisse Menge von Jaborandiblättern innerlich genommen als Infusum. — Weber und Curschmann fanden 0,01 salzsaures Pilocarpin subcutan gleich 2,5 Grm. Blätter intern, während Kahler 0,01 Grm. desselben Salzes gleich 5 Grm. der Blätter stellt. Craig [4]) bezeichnet 0,06 Grm. Pilocarpin intern gegeben als gleichwerthig mit 4,0 Grm. Fol. jaborandi. Weber und Bardenhewer [5]) deuten direct darauf hin, dass das Erbrechen, sowie cerebrale Nebenwirkungen des Pilocarpins den Verunreinigungen der Präparate desselben zuzuschreiben sind. Schliesslich bietet die Literatur auch solche Angaben, durch welche man zu der Annahme berechtigt ist, dass der Experimentator mit einem Pilocarpin gearbeitet, das gar kein Pilocapin war. So soll Prof. Braun [6]) innerhalb 48 Stunden behufs Herbeiführung einer Frühgeburt 7 (!?) Grm. ohne allen Erfolg subcutan injicirt haben. Da eine Injectionsdosis von 0,05 Grm. Vergiftungssymptome zur Folge hat, so wäre selbst bei sehr unreinem Pilocarpin toxische Wirkung zu erwarten gewesen.

Hoogeweg wandte in einem Falle von chronischer diffuser Nephritis die dreifache Maximaldosis (3 Pravaz'sche Spritzen einer 2 % Lösung) an, ohne Schweisssecretion hervorzurufen. Derselbe [7]) führt an, dass er sein Präparat von Gehe aus Dresden bezogen — einer Firma, der man sonst gewiss Vertrauen schenken darf, und trotzdem beweist erwähnter Fall, dass das Pilocarpin höchst unrein gewesen sein muss. — Hierbei muss ich bemerken, dass diejenigen Pilocarpinpräparate, die ich von Gehe & Co. in verschiedenen Fällen unter den Händen hatte, in letzter Zeit sich reiner erwiesen als Pilocarpinpräparate anderer Bezugsquellen. Wenn man dazu noch die in Nachstehendem aus der Literatur sich ergebenden Widersprüche in Hinsicht der Eigenschaften des Pilocarpins selbst, wie seiner Salze, in Betracht zieht, so ist es ersichtlich, dass die Frage über die Darstellung des Pilocarpins durchaus nicht geschlossen ist.

---

[1]) Kahler: Prag. med. Wochenschr. 33. 1877.
[2]) Weber: Centralb. f. med. Wissensch. 44. 1876. p. 769.
[3]) Curschmann: Berl. klin. Wochenschr. 25. 1877. p. 353.
[4]) Craig: Edinb. med. Journ. 1876. p. 599.
[5]) Bardenhewer: Berl. klin. Wochenschr. 1877. 1. p. 7.
[6]) Hager: Pharm. Centralhalle. 1879. p. 288.
[7]) Hoogeweg: Berl. klin. Wochenschr. 1879. № 24.

Aus der Literatur ergeben sich folgende Darstellungsmethoden für Pilocarpin:

Hardy [1]) veröffentlicht im Jahre 1875 nachstehende Methode: «Man extrahirt Stengel und Blätter der Pflanze erst mit Wasser, dann mit Alkohol, löst die eingedampften Auszüge in Wasser und fällt mit ammoniakalischem Bleiacetat. Nach der Filtration entfernt man den Bleiüberschuss durch Schwefelwasserstoff und fügt zu der, das Pilocarpin als unkrystallisirbares Acetat enthaltenden Lösung Quecksilberchlorid, welches ein Doppelsalz des Alkaloïdes fällt; wird dieses durch Schwefelwasserstoff zersetzt, so hat man in der Lösung salzsaures Pilocarpin, welches, durch Zusatz von Ammoniak zersetzt, an Chloroform das Alkaloïd abgiebt, so dass dasselbe nach Verdunsten des letzteren gewonnen wird. Eine einfache Darstellungsweise besteht nach Hardy darin, den zur Syrupsdicke gebrachten wässrigen Blätterauszug, mit überschüssiger Magnesia gemischt, zur Trockne zu verdunsten, dann mit Chloroform zu behandeln und den Verdunstungsrückstand desselben in Wasser aufzunehmen. Beim Verdunstenlassen unter der Glocke der Luftpumpe hinterbleibt die freie (?) Base als farblose (?) klebrige Masse.»

Kingzett [2]) hat folgende Darstellungsmethode für Pilocarpin in Anwendung gebracht: Die Blätter werden mit Wasser bei 70° C. extrahirt, die Flüssigkeit eingedampft, wobei albuminöse Substanzen coaguliren, und nach Ansäuerung filtrirt. Mit Phosphormolybdaensäure wird das Alkaloïd ausgefällt, gewaschen und mit Baryt in heisser Lösung zersetzt. Der Ueberschuss von Baryt wird durch Kohlensäure entfernt. Das nach Kingzett dargestellte Pilocarpin enthält mehr oder weniger Baryt, was durch eventuelle Behandlung mit Schwefelsäure entfernt werden kann.

Ferner finden wir eine Vorschrift ohne Angabe des Autors für Darstellung des Pilocarpins im Canad. Pharm. Journ. Vol. 11, p. 114: «Jaborandiblätter oder -Rinde werden mit Alkohol von 80 %, dem 0,8 % Chlorwasserstoffsäure zugesetzt werden, erschöpft, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand zur Syrupconsistenz eingeengt, in einer kleinen Menge Wasser gelöst und filtrirt. Das mit schwachem Ueberschuss von Ammoniak versetzte Filtrat schüttelt man mit einer grösseren Menge Chloroform, trennt und destillirt dieses ab und löst den Rückstand in mit Chlorwasserstoffsäure angesäuertem Wasser, filtrirt und wiederholt die Behandlung mit Ammoniak und Chloroform. Die Chloroformlösung wird mit Wasser geschüttelt, dem zur Sättigung

[1]) Hardy: Bull. de la Soc. de Paris. t. 24. № 11. p. 497.
[2]) Kingzett: Pharm. Journ. and Transact. Vol. 6. 1876. p. 1032.

des Pilocarpins tropfenweise Chlorwasserstoffsäure hinzuzusetzen ist. Fremde Substanzen bleiben im Chloroform zurück und beim Verdunsten der wässrigen Lösung resultirt chlorwasserstoffsaures Pilocarpin in gut krystallisirten langen, um ein Centrum gruppirten Nadeln. Dieses Salz, in Wasser gelöst, mit Ammoniak und Chloroform geschüttelt, giebt beim Verdunsten des letzteren das Alkaloïd als eine weiche, zähe Masse, wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform und lenkt polarisirtes Licht stark nach Rechts ab.»

Das Verfahren von Gerrard ist schon früher (pag. 25) angeführt und es blieb uns nur noch das Verfahren von Petit[1]) zu erwähnen, der das Pilocarpin schliesslich als Nitrat erhält: «Die Jaborandiblätter werden mit 80procent. Weingeist unter Zusatz von 8 pro mille Salzsäure durch Deplacement extrahirt, der Auszug destillirt, der Rückstand in Wasser vertheilt und das abgeschiedene Harz abfiltrirt. Nachdem das Filtrat mit Ammoniak übersättigt worden, wird das Pilocarpin aus demselben durch mehrmaliges Ausschütteln mit Chloroform gewonnen. Das nach Verdunstung des Chloroforms resultirende unreine Pilocarpin wird mit verdünnter Salpetersäure gesättigt, die erhaltene Lösung filtrirt und im Wasserbade bis zur Ausscheidung von Krystallen eingedampft. Anhängende braune Substanzen werden den Krystallen durch kalten absoluten Alkohol, in welchem das Nitrat schwerlöslich ist, entzogen. Schliesslich sind die Krystalle in siedendem Alkohol zu lösen und mit Thierkohle zu entfärben. Die erkaltende Flüssigkeit lässt das Salz in farblosen Krystallen gewinnen. Ausbeute cc. 5 pro mille.»

Erwähnte Darstellungsmethoden, welche von mir zum Theil mehrfach ausgeführt sind, leiden vor Allem an dem Uebelstande, dass das Harz, welches durch Oxydation des erwähnten ätherischen Oeles sich bildet, das schliesslich erhaltene Pilocarpin begleitet. Beim Verfahren von Petit muss das Umkrystallisiren öfters wiederholt werden und die Behandlung mit Thierkohle eine andauernde sein, um ein von Harz freies Pilocarpinnitrat zu erhalten, doch ist hierbei der Verlust an Material ein so grosser, dass diese Darstellungsmethode den praktischen Werth verliert.

Beim ersten Verfahren von Hardy erwies sich als wesentlichster Nachtheil der Umstand, dass Quecksilberchlorid durchaus nicht alles Alkaloïd ausfällt, zudem lässt sich der Niederschlag (das Doppelsalz des Pilocarpins) nicht auswaschen, da er verhältnissmässig leicht löslich ist. — Bei Ausführung der zweiten Darstellungsmethode von Hardy erwies es sich, dass das schliesslich resultirende Product ebensoviel,

[1]) Petit: Bull. génér. de Thérap. 46 Ann. t. 92. Livr. 11. p. 524.

wenn nicht mehr Harz, als Pilocarpin, enthält. Hardy fügt dem Resultat seiner zweiten Darstellungsmethode das Epitheton «farblos» hinzu, eine Bezeichnung, die sich nach meinen Versuchen nicht bewahrheitete.

Die im Canadischen Journal veröffentlichte Darstellungsmethode ist als die zweckmässigste von der Pariser Pharmaceutischen Gesellschaft[1]) angenommen, liefert jedoch ein Product, das stets von Harz begleitet ist. Das Harz nämlich geht aus saurer, wie aus alkalischer wässriger Lösung in Chloroform über, desgleichen entzieht saures, wie alkalisches Wasser bei Ausschüttelung dasselbe der Chloroformlösung.

Um das Rohmaterial vom ätherischen Oel zu befreien und somit weitere Harzbildung auszuschliessen, leitete ich durch die zerkleinerten Pilocarpusblätter einen andauernden Strom von Wasserdämpfen, welche das ätherische Oel mit sich fortrissen. Vorher überzeugte ich mich, dass das Pilocarpin bei 100° C. nicht flüchtig ist, entgegen der Angabe von Byasson[2]), welcher behauptet, dass Pilocarpin mit Wasserdämpfen bei Gegenwart von Ammoniak in das Destillat übergehen soll. Gerrard[3]) hat diese Angabe von Byasson auch nicht bestätigt. Die mit durchströmendem Wasserdampf bearbeiteten Blätter ergaben zwar bei Verwendung derselben zur Darstellung von Pilocarpin günstige Resultate, doch war damit der Harzgehalt durchaus nicht ausgeschlossen.

Da, wie es sich aus meinen Versuchen ergab, das chlorwasserstoffsaure Pilocarpin in Chloroform fast unlöslich ist, entgegen der Angabe von Gerrard[4]), so versuchte ich die Trennung des Pilocarpins vom Harz dadurch zu bewerkstelligen, dass ich die das Pilocarpin enthaltende, mit HCl stark versetzte, wässrige Lösung vielfach mit Chloroform ausschüttelte. Das Chloroform entzog zum grossen Theil das Harz und die darauf folgende Chloroformausschüttelung aus alkalischer wässriger Lösung ergab ein Pilocarpin, das sich wesentlich reiner erwies, als das käufliche.

Ein anderes Mittel zur Befreiung des Pilocarpins vom Harze suchte ich in der Dialyse. Anfangs diffundirt mir Pilocarpin aus saurer Lösung in reines Wasser über, doch nach einiger Zeit, den dritten Tag, ging auch schon das Harz über, obwohl Pilocarpin im Dialysator noch nachweisbar war. Bei diesen Dialysationsversuchen, die ich in grosser Anzahl gleichzeitig machte, in der Hoffnung, direct aus dem sauren Infusum durch Dialyse das Alkaloïd einigermassen rein zu erhalten,

[1]) Pharm. Journ. and Transact. 1877. № 369. p. 46.
[2]) Byasson: Rep. de Pharm. 25 Mars. 1875.
[3]) Gerrard: Pharm. Journ. and Transact. Sér. III. Vol. VI. № 273. p. 227.
[4]) Gerrard: Pharm. Journ. and Transact. Sér. III. Vol. VII. № 226. p. 255.

habe ich mir neben den gewöhnlichen Dialysatoren solche dargestellt, die sich trotz grosser Einfachheit als recht praktisch für die Dialyse kleinerer Mengen erwiesen haben. — In einen Trichter, dessen Hals abgesprengt war, wurde ein Filtrum aus Pergamentpapier gelegt. Das Biegen des Filtrum muss vorsichtig geschehen, um das Pergamentpapier nicht zu beschädigen. Die zu dialysirende Flüssigkeit wird in das Filtrum gebracht und der Trichter in das Gefäss mit Wasser gestellt, welches die krystallinischen Körper aufnehmen soll. Es ist noch zweckmässig, die oberen Ränder des Filter von der Wand des Trichters leicht abzubiegen, um das Uebersteigen der Flüssigkeit, in welcher der Trichter sitzt, durch die Capillarität zwischen Trichterwand und Filtrum zu vermeiden. — Ich führe beiläufig diese Dialysationstrichter an, da solche meines Wissens nicht in Verwendung gekommen sind und bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen sich als recht praktisch bewähren müssen.

Nach vielfachen Versuchen stellte ich schliesslich nachstehende Darstellungsmethode zusammen, welche meiner Erfahrung und Ueberzeugung nach die günstigsten Resultate liefert. Die zerkleinerten Blätter werden mit Wasser heiss infundirt, dem 1 % HCl zugesetzt ist. Das Infusum wird durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigt, zum bleihaltigen Filtrat wird HCl soviel zugesetzt, bis kein Niederschlag von Chlorblei mehr entsteht; darauf wird die Flüssigkeit durch Eindampfen concentrirt und mit Phosphomolybdänsäure ausgefällt. Es bildet sich ein flockiger, gelber, sich gut absetzender Niederschlag, der das Alkaloïd als phosphomolybdänsaures Salz enthält. Der Niederschlag wird mit chlorwasserstoffsäurehaltigem Wasser gewaschen, mit Aetzbaryt bei einer 100° nicht übersteigenden Temperatur zersetzt und eingetrocknet. Mit Chloroform entzieht man alsdann das im Rückstande im freien Zustande sich befindende Pilocarpin. Das in dieser Weise dargestellte Pilocarpin bildet eine weiche, zähe, farblose Masse.

Elementaranalyse.

Das Pilocarpin ist von Kingzett[1]) einer Elementaranalyse unterworfen worden. Die Analyse der im Vacuum getrockneten gummösen Base, sowie die einer krystallisirten, bei 80° getrockneten Platinverbindung ergab die Formel:

$$C^{23}\ H^{34}\ N^4\ O^4 + 4\ H^2\ O$$

und $C^{23}\ H^{34}\ N^4\ O^4 . 2\ HCl . Pt\ Cl^4$. —

[1]) Kingzett. Journal of the Chemical Society. October 1876. — Pharm. Journ. and Transact. 1877. III. Ser. № 379, p. 255.

Kingzett hat das zur Elementaranalyse verwandte Pilocarpin nach seiner Methode dargestellt, konnte aber durchaus nicht das Hydrochlorid krystallisirt erhalten. Aus einem Sitzungsprotocolle[1]) vom 5. Sept. 1876 aus der British Pharmaceutical Conference entnehmen wir, dass Kingzett in einer Discussion mit Gerrard die Meinung aufgestellt hat, dass die Existenz des krystallisirenden Hydrochlorids (von Gerrard) und diejenige des amorphen (von Kingzett) durch Isomerie zu erklären ist. Einen anderen Unterschied zwischen dem Pilocarpin von Kingzett und Gerrard finden wir in der Erscheinung, dass Gerrard[2]) mit Phosphomolybdänsäure keinen Niederschlag erhalten hat, während Kingzett seine Darstellungsmethode auf Grund der Unlöslichkeit des Phosphomolybdates basirt ist. Im Sitzungsprotocolle[3]) vom 25. August 1875 der British Pharmaceutical Conference kommt dieser Punkt zwischen Kingzett und Gerrard zur Verhandlung, worauf Gerrard nochmals anführt, dass er mit Phosphomolybdänsäure keinen Niederschlag erhalten habe; ob aber seine Phosphomolybdänsäure zuverlässig (reliable) gewesen sei oder nicht, das wusste er nicht zu sagen Obenerwähnte Umstände veranlassten mich das Hydrochlorid, aus dem nach verschiedenen Methoden dargestellten Pilocarpin, anzufertigen, um nachzuforschen, ob die von Kingzett vermeintliche Isomerie in Hinsicht der Krystallisation und der Löslichkeit des Phosphomolybdates existirt; kam jedoch zur Ueberzeugung, dass das Pilocarpinhydrochlorid unter allen Umständen krystallinisch ist und das Phosphomolybdat in Wasser 1 : 10,000 unlöslich. Somit muss Gerrard seine Phosphomolybdänsäure keine Phosphomolybdänsäure gewesen sein und Kingzett muss ein unreines Präparat unter den Händen gehabt haben.

Das von Professor Attfield an Kingzett überlieferte Pilocarpinnitrat, aus welchem Kingzett im Jahre 1877 das Doppelsalz von Pilocarpindihydrochlorid und Platinchlorid ($C^{23}H^{34}N^4O^4$. 2 HCl . Pt Cl^4.) und darauf die Platin- und Chlorbestimmung machte, erwies sich nicht als rein, denn Kingzett führt an (Pharm. Journ. and Transact. 1877, p. 255), dass erwähntes Pilocarpinnitrat beim Verbrennen auf Platinblech Asche hinterliess und bei Darstellung von Platindoppelsalz neben demselben sich eine zähe unkrystallinische Masse ausschied.

Aus allem Obenerwähnten stellte sich die Nothwendigkeit ein die Elementaranalyse des Pilocarpins meinerseits vorzunehmen. Das Pilocarpin stellte ich nach der von mir hergestellten Methode dar (pag. 33) und trocknete es im Wasserstoffstrome bei 100° C.

---

[1]) Pharm. Journ. and Transact. 1876. 23. Sept., p. 255.
[2]) Gerrard. Pharm. Journ. and Transact. 1875. p. 228.
[3]) Pharm. Journal and Transact. 18. Sept. 1875, p. 230.

A. 0,2245 Grm, Pilocarpin,
H^2O = 0,1580 Grm.
H = 0,0175 „ = 7,7 %.
CO^2 = 0,5385 Grm.
C = 0,1468 „ = 65,3 %.

B. 0,3050 Grm. Pilocarpin.
H^2O = 0.2210 Grm.
H = 0,0245 „ = 8,03 %.
CO^2 = 0,7120 Grm.
C = 0,1942 „ = 63,67 %.

C. 0,6535 Grm. Pilocarpin
ergaben bei 768 Mm. Barometerstand und 23° C,
= 76,9 cc. N = 0,0876 Grm. N.
= 13,3 %.

Der Formel $C^{23}H^{34}N^4O^4$
entsprechen: C = 64,18 %.
H = 7,91 %.
N = 13,02 %.

Diese Analysen sprechen dafür, dass die von Kingzett aufgestellte Formel richtig ist.

Die weitererwähnten Chlor- und Platinbestimmungen, die ich für das Bihydrochlorid des Pilocarpins und für das Platindoppelsalz angestellt, tragen auch dazu bei diese Formel als die richtige zu erkennen.

Eigenschaften des Pilocarpins.

Obwohl bis jetzt kaum die ersten Schritte auf dem Wege zur Erkenntniss der chemischen Constitution, d. h. der chemischen Structur der Pflanzenbasen überhaupt gemacht und somit die Formeln derselben nur empirische sind, habe ich nachstehende Spaltungsversuche an Pilocarpin dennoch angestellt, um damit einen Beitrag für eine eventuelle Constitutionserklärung zu liefern. Auf einen Vorschlag von Prof. Beilstein hin, machte ich Spaltungsversuche an Pilocarpin analog denjenigen von Kraut[1]) und Lossen[2]) an Atropin:

Es wurden 2 Röhren mit je 0,5 Grm. salzsauren Pilocarpin und kaltgesättigtem Barytwasser zugeschmolzen. Nach 4tägigem Erhitzen im Wasserbade bei 100° C. war vermittelst Reactionen keine Veränderung

[1]) Kraut. Ann. der Chemie u. Pharmacie. CXXVIII. p. 280. CXXXIII. p. 87. CXLVIII. p. 236.
[2]) Lossen. Ann. der Chemie u. Pharmacie. CXXXI. p. 43. CXXXVIII. p. 230.

des Pilocarpins zu erkennen; darauf wurden die Röhren auf 120° C. in einem Luftbade im Verlaufe von 1 Tage erhitzt, dann auf 150° C., auf 160° und schliesslich auf 170° C.; bei dieser letzteren Temperatur, die ich 2 Tage lang andauern liess, musste ich stehen bleiben, weil die eine der Röhren gesprengt wurde. Kraut und Lossen hatten unverhältnissmässig kürzere Zeit die Glasröhren mit Barytwasser und dazu bei niedriger Temperatur erhitzt; sonst hätten sie dieselbe unangenehme Erfahrung gemacht, denn wie es sich erwies, war die Sprengung aller Wahrscheinlichkeit durch den Umstand bedingt, dass das Barytwasser die Glaswandung sehr angegriffen hatte.

Der Inhalt der unversehrt gebliebenen Röhre mit Barytwasser nämlich enthielt soviel Kieselsäure in Lösung, dass derselbe nach dem Erkalten und einigem Stehen Gallertconsistenz zeigte. Die Reaction war alkalisch. Die Erscheinung ist übrigens eine leicht erklärliche, da selbst Wasser unter solchen Umständen das Glas angreift.

Bei einmaliger Behandlung des Inhaltes der Röhre mit Chloroform, um auf Pilocarpin zu prüfen, erhielt ich, nach Abdampfung des Chloroforms, einen sehr geringen, fast unbedeutenden, zähen, farblosen Rückstand, der einen Geruch aufwies, welcher dem diabetischen Urin eigenthümlich ist. Mit Wasser versetzt, ertheilte dieser Rückstand dem Wasser eine sehr schwache alkalische Reaction; nach Zusatz von Salzsäure wurden mit der Lösung, der geringen Quantität halber, Mikroreactionen vorgenommen, wobei weder Kaliumwismuthjodid, noch Phosphomolybdänsäure, noch Phosphowolframsäure, noch das Nessler'sche Reagens Niederschläge gaben. Somit stellte dieser Rückstand weder Pilocarpin, noch einen anderen alkaloïdartigen Körper dar.

Da die Barytlösung durch den Gehalt an Kieselsäure und den damit verbundenen gallertartigen Zustand wenig geeignet war mit Chloroform ausgeschüttelt zu werden, so dampfte ich auf dem Wasserbade die Lösung zur Trockne ein. Der trockene Rückstand mit Chloroform behandelt, ergab eine Menge bräunlich gefärbter Substanz, die sich zu meinem Erstaunen zum grössten Theil als unverändertes Pilocarpin herausstellte. Die Reactionen, die ich später im gerichtlich-chemischen Theil anführe, wiesen mir mit Bestimmtheit nach, dass ich es mit dem in Hinsicht der Reactionen unveränderten Pilocarpin zu thun habe. Einen geringen Theil der salzsauren Lösung übergab ich Herrn Dr. H. Dohnberg, der so freundlich war auf die myotische Wirkung hin diese Pilocarpinlösung zu untersuchen und solche mit Pilocarpinwirkung übereinstimmend fand. Aus Obigem ersehen wir, dass selbst bei so andauernder Einwirkung von Barytwasser, bei hoher Temperatur und hohem Drucke das Pilocarpin im Wesentlichen keine Spaltung erlitten. Für die seltsame Erscheinung, dass das Pilocarpin aus der Barytlösung

nicht sofort bei der ersten Behandlung vermittelst Chloroform entzogen wurde, finde ich keine genügende Erklärung; ich kann nur annehmen, dass entweder bei dem hohen Druck sich die Löslichkeitsverhältnisse des Pilocarpin's für Wasser günstiger gestellt haben (es ist ja auch unter gewöhnlichen Verhältnissen in Wasser nicht unlöslich), oder es muss die Kieselsäure in Lösung hierbei eine Rolle gespielt haben. Ein paralleler Spaltungsversuche, gleichfalls analog Kraut und Lossen's Arbeit mit Atropin, wurde mit Salzsäure angestellt. Es wurden gleichfalls zwei Röhren, jede mit 0,5 Grm. salzsaurem Pilocarpin und Salzsäure vom spe. Gew. = 1,124 zugeschmolzen (und gleichzeitig mit den obenerwähnten Röhren mit Barytwasser) — erst 4 Tage im Wasserbade auf 100° C., dann im Luftbade zu je einem Tage auf 120° C., ferner auf 150° C., auf 160° C. und schliesslich zwei Tage lang auf 170° C. erhitzt. Zwischen jedem Wechsel der Temperatur wurde eine der Röhren geöffnet und auf Pilocarpin geprüft, das sich stets den Reactionen nach als unverändert erwies. Bei 170° C. blieb ich einerseits aus dem Grunde stehen, weil die salzsaure Lösung sich ein wenig bräunlich gefärbt hatte und zweitens hatte ich keinen anderen Raum zur Erhitzung der Röhren als mein Privatlaboratorium. Die obenerwähnte Sprengung der Röhre mit Barytlösung hatte mir schon soviel Verheerung angerichtet, dass ich eine Wiederholung dieser Erscheinung befürchtete. Trotz erwähnter eingetretener Bräunung war das Pilocarpin zum grössten Theil unverändert und die chemischen Reactionen, wie der Versuch auf myotische Wirkung, gleichfalls von Dr. H. Dohnberg ausgeführt, konnten keine Veränderungen aufweisen. Die Versuche mit Barytwasser, wie mit Salzsäure, belehren uns jedenfalls, dass das Pilocarpin eine sehr feste Verbindung darstellt.

In der Literatur ist von einem Spaltungsversuch von Pilocarpin schon die Rede, und zwar war es Kingzett[1]), der das Platindoppelsalz einer trocknen Destillation mit Aetznatron unterwarf. Kingzett erhielt ein alkalisches Destillat, das seiner Meinung nach einen Geruch von Trimethylamin aufwies und in welchem er auch Trimethylamin zu erkennen glaubte, da er fand, dass Kupfersulfat einen, im Ueberschuss des Reagens unlöslichen, hellblauen Niederschlag und wässrige Platinchloridlösung einen geringen Niederschlag gaben; beide Niederschläge waren im süssen Wasser löslich. Mehr Versuche konnte Kingzett scheinbar wegen Mangel an Material nicht anstellen.

Da obenerwähnter Spaltungsversuch von Kingzett durchaus nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann und zudem der Nachweis für Trimethylamin fehlt, so stellte ich nachstehenden Versuch an: Salz-

[1]) Kingzett. Pharm. Journ. and Transact. Vol. VIII. p. 255. (1877).

saures Pilocarpin wurde mit Aetzkali einer trockenen Destillation unterworfen und die sich bildenden flüchtigen Zersetzungsproducte wurden in Wasser aufgenommen.

Die wässrige Lösung zeigte ausgesprochene alkalische Reaction und bei Prüfung auf optisches Verhalten ergab sich, dass die Polarisationsebene nach rechts abgelenkt wurde. Der Geruch war anfangs nicht näher bestimmbar, jedenfalls konnte der dem Trimethylamin charakteristische Geruch nicht erkannt werden; nach Verlauf einer halben Stunde jedoch nahm der Geruch des Destillates den Charakter desjenigen von Coniin an, der auch schliesslich in einem nach der Untersuchung verbliebenen Rest tagelang andauerte; die Flüssigkeit färbte sich mit der Zeit gelblich. Die erwähnte Ablenkung der Polarisationsebene nach rechts [1]) und der Geruch liessen Coniin im Destillat vermuthen und die darauf angestellten Reactionen erwiesen sich mit denjenigen des Coniins vollkommen übereinstimmend. Kaliumbijodid gab bräunlichen Niederschlag; Gerbsäure verursachte Opalescenz; Quecksilberchlorid weissen käsigen Niederschlag; Kaliumquecksilberjodid einen gelblichen Niederschlag, der im Ueberschuss des Reagens schwer, in Kalilauge leicht löslich war; salpetersaures Silberoxyd einen weissen Niederschlag, in welchem Reduction des Silbers eintritt; Goldchlorid geringen gelblichen Niederschlag, der in Salzsäure unlöslich. Aus einem Theil der Lösung bereitete ich auf einem mit Salzsäure benetzten Uhrgläschen das salzsaure Salz, welches sich krystallinisch erhielt. Die Krystalle erwiesen sich unter dem Mikroskop als sehr dünne vielseitige Säulen, die theilweise strahlenförmig, theilweise balkengerüstähnlich angeordnet waren. Bei Beobachtung derselben im polarisirten Licht charakterisirten sie sich durch prachtvolles Farbenspiel. Das mikroskopische Bild stimmt mit dem von Helwig (Mikroskop in der Toxicologie. Mainz, 1865) überein, doch ist mir eine schnell eintretende Zersetzung dieses Präparates nicht aufgefallen.

Nach allem Obenerwähnten muss das Spaltungsproduct von Pilocarpin für einen dem Coniin sehr ähnlichen Körper gehalten werden und unterscheidet sich ziemlich charakteristisch durch Obenerwähntes von den anderen uns bekannten flüchtigen amidischen Substanzen.

Das Pilocarpin, obwohl es bei gewöhnlicher Temperatur von halbflüssiger Beschaffenheit ist, repräsentirt uns dennoch kein sogenanntes flüchtiges Alkaloid, wie ich solches schon oben erwähnt. Da jedoch neben der Ansicht von Byasson [2]), welcher behauptet, dass Pilocarpin bei 100^0 flüchtig wäre, auch noch eine Angabe von Blyth [3]) existirt, mit

[1]) Poehl. Anwendung optischer Hülfsmittel bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften. St. Petersburg. 1879, p. 35.

[2]) Byasson. Rep. de Pharm. 1875. 25 Mars.

[3] Blyth. Schweiz. Wochenschr. f. Pharmacie. 1879, p. 61.

welcher er für Pilocarpin eine Sublimationstemperatur von 153° C. feststellt, so fand ich es für nothwendig das Pilocarpin in dieser Richtung zu untersuchen, denn bei eventueller Flüchtigkeit des Pilocarpin wäre der von mir veranstaltete obige Spaltungsversuch irrationel gewesen. Ich habe aus dem Grunde das Pilocarpin bei verschiedenen Temperaturen, angefangen von 100° C. an und von 10 zu 10 Graden aufsteigend, bis zu 180° C. auf Sublimation untersucht und bin zu negativen Resultaten gelangt. Bei 180° C. trat ausgesprochene Bräunung ein. Blyth hat seine Beobachtung auf dem Wege der Mikrosublimation gemacht, wobei er das zu diesem Zweck gebräuchliche Verfahren von Guy [1]) in Einigem modificirte und für Pilocarpin ein deutlich krystallinisches Sublimat bei 153° C. gefunden; aber ein leichter Nebel bestehend aus feinen Punkten, wurde schon bei 140° beobachtet. Pilocarpin schmilzt nach Blyth bei 159° C. — also muss der von Blyth untersuchte Körper bei gewöhnlicher Temperatur fest gewesen sein —; bei 160—170° bildet das Sublimat von Pilocarpin hellgelbe Tropfen; als diese Tropfen mit Wasser behandelt wurden und das Wasser verdunstete, bildeten sich Federkrystalle; der Rückstand nach der Sublimation ist harzig. Aus allem Obigen ist ersichtlich, dass Blyth einen Körper unter den Händen gehabt hat, der jedenfalls nicht reines Pilocarpin war.

In Hinsicht der Mikrosublimation ist Manches gearbeitet worden, doch sind die Beobachtungen in dieser Hinsicht für einzelne Körper so verschieden ausgefallen, dass solche Beobachtungen zur Feststellung der Diagnose für einen Körper bis jetzt wenig Zutrauen verdienen; als das crasseste Beispiel in dieser Hinsicht mögen hier erwähnt werden die Beobachtungen für Theïn. Nach Strauch sublimirt Theïn bei 177° C., nach Mulder bei 184,7° C. und nach Blyth bei 79° C. Solche Differenzen liegen jedenfalls ausserhalb der Grenzen von Beobachtungsfehlern.

Die Salze des Pilocarpins.

Vom Pilocarpin wurden bald nach seiner Entdeckung verschiedene Salze hergestellt, und zwar waren es wieder Gerrard [2]) und Hardy [3]), welche die ersten sich darum verdient gemacht haben. Ich habe die nachstehend beschriebenen Salze in einfachster Weise dargestellt, nämlich durch Neutralisation der wässrigen Pilocarpinlösung mit den verschiedenen Säuren.

---

[1]) Guy. Pharm. Journ. and Transact. Vol. 8, p. 719. — Vol. 10, p. 58.
[2]) Gerrard: Pharm. Journ. and Transact. Vol. VII. p. 255.
[3]) Hardy: Bull. de la Soc. chim. de Paris. t. 24. p. 497.

Das *Pilocarpinnitrat* ist ausser von Gerrard auch noch von Petit[1]) hergestellt worden. Das Nitrat löst sich leicht in siedendem Alkohol und scheidet sich beim Erkalten krystallinisch aus. Aus der Wasserlösung krystallisirt das Nitrat gleichfalls, doch nicht so gut und in einer anderen Form. In dem ersten Falle in perlmutterglänzenden tafelförmigen Krystallen und in dem letzteren in spiessigen Krystallen. Petit bestimmte das Drehungsvermögen $[\alpha]_D = + 76^\circ$ — (Concentration der Lösung ist nicht angegeben). Das Nitrat ist in Aether, Chloroform, Benzin und Schwefelkohlenstoff unlöslich. In 8 Th. Wasser von 15° und in 7 Th. siedenden Alkohols löslich (Petit).

Das *Pilocarpindihydrochlorid* bildet weisse, nadelförmige Krystalle. Kingzett bezeichnet dieses Salz als ein Dihydrochlorid $C^{23} H^{34} N^4 O^4$. 2 HCl. — Da aber Kingzett sein Salz nicht krystallinisch war, so machte ich für das meinige die Chlorbestimmung, wobei ich fand, dass 0,1890 Gr. des krystallinischen salzsauren Salzes 0,1058 Gr. Chlorsilber gaben, resp. 0,0261 Gr. Chlor; solche Chlormenge entspricht 13,81 % Cl für das Pilocarpinsalz. Der berechnete Procentgehalt für Chlor aus der Formel $C^{23} H^{34} N^4 O^4$. 2 HCl = 14,11 % Cl. Petit fand im salzsauren Salze 15,5 % Chlor. Gerrard schreibt dem salzsauren Salz hygroskopische Eigenschaften zu, die ich nicht fand, ebenso konnte ich es nicht bestätigen, dass nach Gerrard das Hydrochlorid in Chloroform löslich ist. Wenn solches des Fall wäre, dann ist es ja unmöglich, die salzsaure Pilocarpinlösung durch Ausschütteln mit Chloroform vom Harzsäuregehalt zu befreien. Versuche, die ich jedoch in dieser Hinsicht angestellt, liessen mich einen wesentlichen Verlust an Alkaloïd nicht erkennen. Ebenso führten directe Versuche, Pilocarpinhydrochlorid in Chloroform zu lösen, zu negativem Resultat. Das Pilocarpinhydrochlorid ist in Alkohol leicht löslich, in Aether, Chloroform, Benzin und Schwefelkohlenstoff dagegen unlöslich.

Das *Pilocarpinhydrochlorid - Plantinchlorid - Doppelsalz* ist von Kingzett dargestellt worden und die Zusammensetzung als $C^{23} H^{34} N^4 O^4$. 2 HCl $PtCl^4$ gefunden. Kingzett fand 24,8 % Platin und 25,2 % Chlor. Da, wie erwähnt, das Material, aus welchem Kingzett dieses Salz bereitet, seinen eigenen Angaben nach nicht rein gewesen, so stellte ich mir das Doppelsalz aus meinem Pilocarpin dar und machte an demselben die Platinbestimmung. Ich erhielt aus

a) 0,2945 Grm. bei 100° C. getrocknetes Platindoppelsalz 0,0695 Grm. Platin, resp. 23,6 % Platin, und aus

b) 0,2740 Doppelsalz = 0,0650 Platin, resp. 23,7 % Platin.

---

[1]) Petit: Bull. génér. de Thérap. 46 Ann. t. 92. livre 11, p. 524.

Der Formel nach verlangt die Platinchloridverbindung 23,4 % Platin und 25,2 % Chlor. Das Salz ist in Wasser ziemlich leicht löslich und krystallisirt aus demselben in der Kälte in Octaëdern.

Das *Pilocarpinhydrobromid* krystallisirt gut aus der wässrigen Lösung. Gerrard fand dieses Salz hygroskopisch, eine Eigenschaft, die ich an meinem Salze nicht erkannte. Das Salz ist in Wasser und in Alkohol leicht löslich, in Chloroform schwer löslich und in Aether, Benzin und Schwefelkohlenstoff unlöslich.

Das *Pilocarpinsulfat* krystallisirt schwer aus neutraler wässriger Lösung und erscheint als krümelige Masse, die unter dem Mikroskop krystallinische Struktur, nämlich Prismenform, zeigt. Das Sulfat ist in Alkohol und Wasser leicht löslich und in Chloroform, Aether, Benzin und Schwefelkohlenstoff unlöslich.

Das *Pilocarpinphosphat* krystallisirt schwer aus der Wasserlösung, dagegen leicht aus siedendem Alkohol beim Erkalten desselben in Form von spiessigen Krystallen. Auch dieses Salz erhielt Gerrard hygroskopisch, während das meinige an der Luft unverändert blieb. Das Phosphat ist, wie auch die obenerwähnten Salze, in Aether, Chloroform, Benzin und Schwefelkohlenstoff unlöslich.

Das *Pilocarpinacetat* krystallisirt schwer aus wässriger Lösung, ist leicht löslich in Alkohol und Wasser, schwerer löslich in Chloroform, Benzin und Aether und unlöslich in Schwefelkohlenstoff.

Das *Pilocarpinsalicylat* stellte ich dar, da man in letzter Zeit einen speciellen medicinischen Werth den Salicylaten solcher Alkaloïde beilegte, die in der Augenheilkunde gebraucht werden, weil sich die Salicylate in Lösung monatelang ohne Pilzbildung halten. Tischborne[1]) hat an Stelle der Atropinsulfatlösung eine Atropinsalicylatlösung in die Praxis eingeführt. Da das Pilocarpin in der Augenheilkunde voraussichtlich eine hervorragende Rolle spielen wird, so wäre eine haltbare Lösung erwünscht. Das Pilocarpinsalicylat ist aber in Wasser nicht sehr leicht löslich (1 : 300) und dürfte dieser Umstand die obengenannten vortheilhaften Eigenschaften beeinträchtigen. Eine Salicylatlösung, die ich vor drei Monaten angefertigt, ist vollkommen klar geblieben, während eine Sulfatlösung schon in wenigen Tagen flockig wurde; eine Hydrochloridlösung hingegen ist im Verlauf von sechs Wochen ebenso klar, wie die Salicylatlösung geblieben, somit wird das salzsaure Salz bei seiner Leichtlöslichkeit das Salicylat entbehrlich machen. Ich erhielt das Salicylat in perlmutterglänzenden Schuppen, aus heissem Wasser auskrystallisirt. In Aether ist das Salicylat schwerlöslich; in Chloroform, Benzin und Schwefelkohlenstoff unlöslich.

[1]) Tischborne: Americ. Journ. of Pharm. Sér. 4. Vol. 49. p. 152.

Das *Pilocarpinphosphomolybdat* habe ich als gelbe amorphe Masse erhalten, dasselbe ist in Wasser kaum löslich, in salzsäurehaltigem Wasser unlöslich. Dieser Eigenschaften halber habe ich die Phosphomolybdänsäure zu Ausscheidungen des Pilocarpins aus Lösungen in Anwendung gebracht.

0,4280 salzsaures Pilocarpin in Lösungen auf bestimmtes Volum gebracht und in gleiche Theile getheilt, ergaben nach Ansäuerung mit Salzsäure und Zusatz von Phosphomolybdänsäure im Ueberschuss bis zur vollständigen Ausfällung, Auswaschen des Niederschlages mit salzsäurehaltigem Wasser und Trocknen bei 100° C. folgendes Resultat:

a) 0,2140 salzs. Pilocarpin = 0,4054 Phosphomolybdat.
b) 0,2140 » » = 0,4071 »

a) 100 Molybdat = 52,78% salzs. Pilocarpin = 45,12% Pilacarpin.
b) 100 » = 52,56% » » = 44,93% »

Die allgemeine Formel für die gelben Phosphomolybdatsalze von Kalium, Thallium und Ammonium, die aus saurer Lösung erhalten werden, ist $(Mo\,O^3)^{10}\,P\,O^4\,R^3$

es würde also entsprechen:

$$(Mo\,O^3)^{10}\,P\,O^4\,(C^{23}\,H^{34}\,N^2\,O^4)^3$$

für diese Formel berechnet sich = 45,66 % Pilocarpin, während ich 44,93 % und 45,12 % gefunden habe.

Das optische Verhalten des Pilocarpins.

In theoretischer Hinsicht bietet die optische Activität organischer Körper das grosse Interesse, dass sie Folge einer besonderen Lagerung der Atome innerhalb des chemischen Molecüls ist, demnach mit den Constitutionsfragen nach der Hypothese von Le Bel [1]) und van't Hoff [2]) in gewissem Zusammenhange steht. Wenn auch die Erforschung der Beziehungen zwischen Rotationsvermögen und chemischer Formel in den allerersten Anfängen sich befindet, so sind doch die Untersuchungen auf diesem Gebiet von grosser Wichtigkeit.

Bei Gelegenheit der Ausführung meiner Arbeiten im Jahre 1876, «die Anwendung optischer Hülfsmittel bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften», hatte ich das Pilocarpin auf optische Activität untersucht und fand dasselbe rechts drehend [3]). Nach mir hat später Petit [4]) das Pilocarpin in dieser Hinsicht geprüft und fand:

[1]) Le Bel. Bull. Soc. chim. (2). XXII, p. 337.
[2]) J. H. van't Hoff. Bull. Soc. chim. (2). XXIII. p. 295.
[3]) Poehl. Anwendung optischer Hülfsmittel bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften. St. Petersburg 1876, p. 39.
[4]) Petit. Bull. Soc. chim. Par. 27, p. 337.

in Chloroformlösung $[\alpha]_D = + 127^0$.
in alkoholischer Lösung $[\alpha]_D = + 103^0$.
in verdünnter Salzsäurelösung $[\alpha]_D = + 83^0$.
für das Pilocarpinnitrat fand Petit = $[\alpha]_D = + 76^0$.

Das Hydrochlorid, das Hydrobromid, das Sulfat, das Phosphat und Acetat des Pilocarpins prüfte ich qualitativ auf Rotationsvermögen und fand in allen Fällen, dass die Polarisationsebene nach rechts abgelenkt wird; somit stellt uns Pilocarpin einen Körper dar, dessen Derivate, resp. Salze, in demselben Sinne drehend wirken, wie die Muttersubstanz.

Petit hat leider bei den erwähnten Zahlen für Rotationsvermögen des Pilocarpins nicht angegeben, bei welcher Concentration er die Bestimmungen gemacht hat.

Landolt [1]) weist in seinem neuen vorzüglichen Werk «Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen» darauf hin, dass solche aus einzelnen Lösungen abgeleitete specifische Drehungen bei den meisten Körpern wenig Werth besitzen. Solches zeigen auch die zahlreichen Beobachtungen Hesse's [2]).

Bei flüssigen activen Substanzen lässt sich ihre specifische Rotation direct bestimmen und es stellt dieselbe für eine gegebene Temperatur eine constante Zahl dar. Haben wir jedoch mit einem festen Körper zu thun, der erst in Lösung gebracht werden muss um die specifische Rotation zu bestimmen, so erweist es sich, dass die specifische Rotation in solchem Falle von der Natur und der Menge des an und für sich optisch inactiven Lösungsmittels abhängt. Es erleidet also das ursprüngliche specifische Drehungsvermögen des Körpers durch die Gegenwart inactiver Molecüle Veränderungen und zwar zeigen die meisten activen Substanzen bei steigendem Procentgehalt an inactiven Lösungsmitteln eine Vermehrung, in selteneren Fällen dagegen eine Abnahme der specifischen Rotation. Hat man als Lösungsmittel eine reine homogene inactive Flüssigkeit angewandt, so dass nur indifferente Molecüle ein und derselben Art auf diejenigen des activen Körpers einwirken, so lässt sich die Veränderlichkeit der specifischen Rotation am besten bei graphischer Darstellung übersehen, indem man in ein Coordinatennetz die Procentmengen an inactiven Lösungsmittels (q) als Abscessen und die entsprechenden Werthe für $[\alpha]$ als Ordinaten einträgt. Die Zu- oder Abnahme der specifischen Drehung stellt sich dann in manchen Fällen als eine gerade Linie dar, sie schreitet also proportionel mit q vor und kann somit durch die Formel

$$[\alpha] = A + Bq.$$

[1]) Landolt. Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen und die practische Anwendung desselben. Braunschweig. 1879.
[2]) Hesse. Liebig's Annal. 176, p. 88, 189.

ausgedrückt werden, deren Constanten A und B aus den Versuchen zu berechnen sind. In anderen Fällen erhält man dagegen eine Curve, welche gewöhnlich ein Stück einer Parabel oder Hyperbel bildet und dann lässt sich die Abhängigkeit der specifischen Drehung von q durch einen Ausdruck von der Form:

$[\alpha] = A + Bq + Cq^2$ oder $[\alpha] = A + \frac{Bq}{C+q}$ oder durch eine andere Gleichung mit mehreren Constanten darstellen. — Die drei Constanten A, B, C, der Formel $[\alpha] = A + \frac{Bq}{C+q}$ lassen sich nach Biot (Ann. chim. phys. (3) 11. p. 96) auf folgendem Wege berechnen, wenn für 3 Lösungen mit q_1 q_2 q_3 Procentgehalt an inactivem Bestandtheil die zugehörigen specifischen Drehungen $[\alpha]_1$, $[\alpha]_2$, $[\alpha]_3$ bestimmt worden sind. Setzt man $A + B = a$, $BC = b$, $C = c$,
so ergeben sich die Grössen a und c aus den zwei Gleichungen:

$$\left([\alpha]_2\, q_2 - [\alpha]_1\, q_1\right) + \left([\alpha]_2 - [\alpha]_1\right) c - \left(q_2 - q_1\right) a = 0$$

$$\left([\alpha]_3\, q_3 - [\alpha]_1\, q_1\right) + \left([\alpha]_3 - [\alpha]_1\right) c - \left(q_3 - q_1\right) a = 0$$

und sodann b aus jeder der drei folgenden Gleichungen:

$$\left([\alpha]_1 - a\right)\left(q_1 + c\right) = -b.$$

$$\left([\alpha]_2 - a\right)\left(q_2 + c\right) = -b.$$

$$\left([\alpha]_3 - a\right)\left(q_3 + c\right) = -b.$$

Schliesslich ist:

$$a - \frac{b}{c} = A,\ \frac{b}{c} = B,\ c = C.$$

Um also ein richtiges Urtheil über die specifische Drehung des Pilocarpins zu erhalten, führte ich eine Reihe von Versuchen aus, die mir die specifische Drehung für verschiedene Concentrationen der Lösung gaben. Ich habe zu diesem Zwecke das Pilocarpinbihydrochlorid in Arbeit genommen, da ich diesen Körper vollkommen rein mir dargestellt und die Leichtlöslichkeit desselben im Wasser für solche Untersuchungen eine sehr günstige Eigenschaft ist. Neben diesen Rotationsbestimmungen habe ich auch noch die Bestimmungen des Brechungsexponenten, des specifischen Brechungsvermögens, sowie der Dispersion für die verschiedenen Lösungen mit dem Apparat von Abbé ausgeführt.

Die Bestimmungen der Ablenkung der Polarisationsebene sind mit einem Halbschattenapparat (Polarimètre à pénombre) von Franz Schmidt und Haensch (Berlin) ausgeführt.

Bezeichnung der Lösung.	Gewichtsmenge optisch activer Substanz in 100 Gewichtstheilen Lösung p.	Gewichtsmenge inactiver Flüssigkeit in 100 Gewichtstheilen Lösung q.	Die Dichte der drehenden Flüssigkeit d bei 20° C.	Die Länge der angewandten Flüssigkeits-Säule in Decimetern l.	Ablenkungswinkel für den Lichtstrahl D bei 20° C. α. Beobachtungen	Ablenkungswinkel für den Lichtstrahl D bei 20° C. α. Mittel.	Specifische Drehung $[\alpha]_D = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot p \cdot d}$	Brechungsexponent. $\frac{\sin i}{\sin \beta} = n$ Bestimmungen.	Brechungsexponent. $\frac{\sin i}{\sin \beta} = n$ Mittel.	Specifisches Brechungsvermögen $\frac{n-1}{d}$	Dispersion nach Abbé.
A	25,98	74,02	1,06062	1	+ 24° 9′ + 24° 10′ + 24, 14′	+ 24° 11′ = 24,183°	+ 87,77°	1,3812 1,3811 1,3812	1,3812	0,3594	17°
B.	22,80	77,20	1,05064	1	+ 21° 15′ + 21° 19′ + 21° 20′	+ 21° 18′ = 21,299°	+ 88,92°	1,3765 1,3766 1,3765	1,3765	0,3584	17°
C.	18,04	81,96	1,04507	1	+ 17° 35′ + 17° 37′ + 17° 38′	+ 17° 36,7′ = 17,612°	+ 93,41°	1,3660 1,3658 1,3662	1,3660	0,3502	16,5°
D.	14,60	85,40	1,03486	1	+ 14° 24′ + 14° 18′ + 14° 20′	+ 14° 20,6′ = 14,343°	+ 94,93°	1,3595 1,3593 1,3590	1,3593	0,3472	16,5°
E.	13,27	86,73	1,03187	1	+ 13° 15′ + 13° 19′ + 13° 16′	+ 13° 16,6′ = 13,277°	+ 96,96°	1,3575 1,3573 1,3571	1,3573	0,3462	16,5°
F.	12,11	87,89	1,02828	1	+ 12° 13′ + 12° 12′ + 12° 11′	+ 12° 12′ = 12,199°	+ 97,97°	1,3547 1,3545 1,3545	1,3546	0,3448	16,0°
G.	10,16	89,84	1,02655	1	+ 10° 23 + 10° 25 + 10° 27	+ 10° 25′ = 10,416°	+ 99,87°	1,3522 1,3523 1,3523	1,3523	0,3432	16,0°
H.	8,49	91,51	1,02024	1	+ 8° 39′ + 8° 41′ + 8° 40	+ 8° 40′ = 8,666°	+ 100,04°	1,3499 1,3498 1,3500	1,3499	0,3429	16,0°
I.	7,24	92,76	1,01844	2	+ 14° 55 + 14° 56° + 14° 53°	+ 14° 55′ = 14,917°	+ 101,16°	1,3463 1,3465 1,3465	1,3464	0,3401	15,5°

Die Grössen [α] und q aus den Beobachtungen (A), (D) und (I) in die von Biot vorgeschlagenen Formeln

$$\left([\alpha_2]\ q_2 - [\alpha_1]\ q_1\right) + \left([\alpha_2] - [\alpha_1]\right) c - \left(q_2 - q_1\right) a = 0$$

$$\left([\alpha_3]\ q_3 - [\alpha_1]\ q_1\right) + \left([\alpha_3] - [\alpha_1]\right) c - \left(q_2 - q_1\right) a = 0$$

eingesetzt, ergeben für $a = 48{,}04$

$c = -148{,}36$;

und hierauf, aus

$$\left([\alpha_1] - a\right)\left(q_1 + c\right) = b$$

für $b = 2953{,}5$

Aus diesen Bestimmungen lassen sich für die Constanten der Formel $[\alpha] = A + \frac{Bq}{c+q}$ A, B und C folgende Grössen berechnen.

$A = +\ 67{,}95$
$B = -\ 19{,}91$
$C = -148{,}36$.

Die gerichtlich-chemische Untersuchung des Pilocarpins.

Vom Standpunkte der gerichtlichen Chemie ist Pilocarpin noch sehr wenig beleuchtet; obwohl einerseits die toxischen Eigenschaften[1]) des Pilocarpins Veranlassungen zu Vergiftungen geben können, andererseits das Pilocarpin als Medicament vor dem Tode gereicht worden sein und durch seine Gegenwart Störungen in der Analyse veranlassen kann. Die einzige Arbeit, die in Hinsicht der gerichtlichen Expertise geschehlen ist, wurde von Prof. Dragendorff[2]) im vorigen Jahre 1878 veröffentlicht. Herr Stud. Christowsky hat im pharmaceutischen Institute der Universität zu Dorpat unter der Anleitung von Prof. Dragendorff das Verhalten von Petroläther, Benzin und Chloroform dem wirksamen Bestandtheile der Jaborandiblätter gegenüber geprüft. Wir lassen hier in extenso die Notiz folgen: „Mit Jaborandi hat Herr Christowsky Versuche ausgeführt, welche bewiesen, dass die Auszüge desselben, so lange sie sauer sind, an Petroleumäther nur die geringen Mengen ätherischen Oeles abgeben, welche in die Wasserlösung übergegangen sind, dass sie gleichfalls in Benzin und Chloroform kein Alkaloïd und überhaupt nur

[1]) E. Pelikan. Е. В. Пеликанъ. Руководство къ токсикологіи. Примѣчанія стр. 174. Сбор. Судебн. Мед. 1879.

[2]) Dragendorff. Notizen zur gerichtlichen Chemie. Arch. d. Pharm. 1878. pag. 204.

geringe Mengen einer harzigen, nicht weiter qualificirbaren Substanz überlassen. Nach Uebersättigung mit Ammoniak entzieht Petroleumäther ebenso wenig eine alkaloïdische Substanz, wie bei Einwirkung auf Atropinlösung. Benzin- und Chloroform nehmen dann aber das Pilocarpin recht leicht auf und es kann dieses Alkaloïd ähnlich wie Atropin isolirt werden. Die in schwefelsäurehaltigem Wasser gelösten Verdünstungsrückstände der Benzin- und Chloroformausschüttelungen gaben mit Jodjodkalium, Brombromkalium, Phosphomolybdänsäure, Pikrinsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismuthjodid und Goldchlorid, wie bei den meisten Alkaloïden, Praecipitate. Der Niederschlag mit Kaliumcadmiumjodid ist ziemlich leichtlöslich, die Gabsäureverbindung gleichfalls. Farbenreactionen für Pilocarpin sind, ebensowenig, wie beim Atropin, bisher bekannt geworden. Zur Bestätigung dessen, dass Pilocarpin vorhanden ist, wird man bei gerichtlichen Fällen wohl namentlich das physiologische Experiment herbeiziehen müssen".

Herr Christowsky hat in allem obenerwähnten Recht, nur in einem, aber wesentlichem Punkte kann ich ihm nicht bestimmen, nämlich dass das Pilocarpin aus alkalischer Lösung in Benzin übergeht. Pilocarpin ist nämlich in Benzin kaum löslich und geht in die Benzinausschüttelung nicht über. Bei der zur Genüge bekannten peinlichen Gewissenhaftigkeit der Arbeiten von Prof. Dragendorff, sowie derjenigen, die unter seiner Aufsicht geschehen, kann ich mir das erwähnte Erscheinen eines Alkaloïdes in der Benzinausschüttelung nur durch den Umstand erklären, dass das Jaborandi, welches Christowsky unter den Händen gehabt hat neben Pernambuko-Jaborandi, auch das Brasil-Jaborandi enthalten haben muss. Diese letztere Piperacee führt, wie Parody nachgewiesen, ein Alkaloïd, das Jaborandin, welches in Benzin leicht löslich ist und dieses Jaborandin wird Christowsky für Pilocarpin gehalten haben. Die in der Literatur vertretene pharmacognostische Diagnose für Jaborandi war bis jetzt eine so mangelhafte, dass eine Beimischung von Brasil-Jaborandi in Pilocarpus-Jaborandi leicht übersehen werden konnte.

Vor Allem wollen wir das Verhalten des Pilocarpins den Reagentien gegenüber näher betrachten und gleichzeitig das Wesentlichste in Betreff der entsprechenden Mikroreactionen anführen. Was die Mikroreactionen anbetrifft, so hat man einerseits öfters den Werth derselben weit überschätzt, andererseits denselben jeglichen Werth abgesprochen. Die Ursache dieses Widerspruches liegt jedenfalls in der verschiedenartigen Ausführung. Nachdem die Bedeutung des Mikroskopes in der Toxicologie so vielfach besprochen ist, wie von Hunefeld (Chem. der Rechtspflege, Berlin 1823) Anderson (Pharm. Centralbl. 1848. p. 591), Taylor (on Poisons), Gny (Principles of forensic medecine), Briaud et Chaudé (Médicine légale.

Paris. 1858), Erhard (N. Jahrb. f. Pharm. Bd. 25. p. 129; p. 193; p. 283. Bd. 26. p. 9 u. 129), Helwig (Das Mikroskop in der Toxicologie. Mainz. 1865) und schliesslich von Wormley (Micro-chemistry of poisons. New-York. 1869) — so wundert es mich, dass es nicht mehr in die forensische Praxis eingedrungen ist. Ich habe vielfach mich bemüht die Bedingungen ausfindig zu machen, unter welchen eine und dieselbe Mikroreaction möglichst gleichförmig auftritt und habe dabei gefunden, dass neben der stets vorgeschriebenen Beobachtung der Gleichheit der äusseren Umstände; als da sind gleiche Concentration der Lösungen, gleiche Temperatur, etc. viel zu wenig das Objectglas auf dem die Reaction ausgeführt wird berücksichtigt worden ist. Man beschränkt sich gewöhnlich mit einem Abwaschen des Objectglases vermittelst Wasser, bevor man die Reaction ausführt und diese Reinigung schliesst nicht das Anhaften von fettigen oder anderen organischen Substanzen auf dem Glase aus und dieser Umstand hat, wie ich gefunden, einen bedeutenden Einfluss auf die Erscheinungen der Krystallisation. Aus erwähntem Grunde behandle ich die Objectgläschen für Mikroreactionen genau in derselben Weise, wie man die Glasplatten in der Photographie reinigt; nämlich: durch aufeinanderfolgende Behandlung der Gläser mit Salpetersäure, Ammoniak und schliesslich Alkohol. Auf solchen Gläsern kann man recht gleichförmige Mikroreactionen erhalten.

Für manche sehr empfindliche Reaction ist es zweckmässig folgendes Verfahren in Anwendung zu bringen: man bringt unter das Deckgläschen einen feinen baumwollenen oder leinenen Faden, dessen eines Ende unter dem Rande desselben hervorsteht, und tränkt nun dieses hervorstehende Ende mit einem Tropfen des Reagens. Das letztere fliesst alsdann durch den Faden unter das Deckgläschen und mischt sich dort mit der Beobachtungsflüssigkeit.

Bei Beobachtung von Microreactionen halte ich ferner die Verwendung von polarisirtem Licht für wesentlich förderlich, denn manche Reaction wird durch das optische Verhalten charakteristisch.

Phosphomolybdänsäure bildet in Pilocarpinsalzlösungen einen gelben, käsigen Niederschlag. In einer Lösung von 1 : 10,000 ist der Niederschlag deutlich und die Empfindlichkeitsgrenze dieser Reaction liegt bei Zusatz von Salzsäure bedeutend höher, nähmlich bei 1 : 15,000 ist noch Trübung zu beobachten. Unter dem Mikroskop erwies sich der Niederschlag als amorph und dem polarisirten Licht gegenüber als inactiv.

Phosphowolframsäure giebt weissen Niederschlag bei Lösungen von 1 : 10,000.

Jodjodkalium giebt in Pilocarpinsalzlösungen von 1 : 10,000 noch merklichen braunrothen Niederschlag, der beim Erwärmen in Lösung

geht. Die Mikroreaction zeigt neben den Würfeln des Jodkaliums lange feine Nadeln, die bei Beobachtung mit polarisirtem Licht sich als optisch activ erweisen und ein sehr schönes Farbenspiel ergeben.

Kaliumwismuthjodid giebt einen rothen, kermesfarbenen Niederschlag; in saurer Lösung ist die Empfindlichkeit dieser Reaction wesentlich höher, denn in eine Lösung von 1 : 15,000 mit HCl versetzt, erhielt ich noch deutlich wahrnehmbar Trübung.

Kaliumquecksilberjodid bildet in einer Lösung von 1 : 1000 Trübung, die im Ueberschuss des Reagens löslich ist. Deutlich wahrnehmbarer Niederschlag bildet sich erst in 1 : 800 Lösung und ist beim Erwärmen leicht löslich; beim Abkühlen der Lösung scheidet sich der Niederschlag sofort wieder aus. Ein Zusatz von Chlorkalium, wie von Schwefelsäure, macht diese Reaction nicht empfindlicher.

Kaliumcadmiumjodid lässt bei 1 : 500 eine geringe Trübung wahrnehmen. In 1 : 200 bildet sich ein weisser Niederschlag, der im Ueberschuss des Reagens leicht löslich ist.

Quecksilberchlorid giebt in Lösungen von 1 : 100 weissen Niederschlag, der in HCl leicht löslich.

Platinchlorid giebt nur in ziemlich concentrirten Lösungen gelblichen Niederschlag, der in Octaädern krystallisirt und sich bei Beobachtung unter polarisirtem Licht im Mikroskop als optisch activ erweist.

Pikrinsäure giebt in 1 : 200 gelblichen Niederschlag. Die Mikroreaction ist sehr charakteristisch, denn der Niederschlag besteht meist aus kugelförmigen Massen, die von feinen strahlenförmig stehenden nadelförmigen Krystallen umgeben werden und sich im polarisirten Licht als stark optisch activ erweisen.

Schwefelsäure löst das Pilocarpin in der Kälte farblos und färbt sich auch beim Erwärmen wenig.

Von Farbenreactionen ist nur die Reaction mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat zu erwähnen; diese Reaction jedoch erweist sich bei spectroskopischer Prüfung, wie ich solche in «Anwendung optischer Hülfsmittel bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften» vorgeschlagen, so charakteristisch, dass sie mit keiner anderen mir bekannten Farbenreaction verwechselt werden kann. Das Pilocarpin mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat giebt anfangs eine bräunlich-grüne Färbung, die bald in ein grelles Grün übergeht; diese Grünfärbung nimmt an Intensität zu und verändert sich selbst nach monatelangem Stehen nicht im Geringsten.

Um über den Gang der Absorption für diesen Fall ein klares Bild zu erhalten, so habe ich diese Reaction, wie auch die früher von mir spectroscopisch untersuchten Farbenreactionen, bei verschiedenen Concentrationen geprüft und in graphischer Methode verzeichnet. Die Ab-

stände der wichtigsten Fraunhofer'schen Linien, wie sie im Spectrum erscheinen, sind auf der Abscisse und die Concentrationen (resp. Flüssigkeitsschichten) der farbigen Lösung auf der Ordinate verzeichnet. Verbindet man nun die Grenzen, welche die Absorptionsflächen bei den einzelnen Concentrationen zeigen, durch Linien, so erhält man Curven von bestimmter Gastalt, welche sogleich die Grenzen der Absorptionsfläche bei jeder beliebigen Concentration annähernd bezeichnen und erkennen lassen. Bei 3 Cm. Flüssigkeitsschicht erweist sich das ganze Spectrum absorbirt bis auf den äussersten linken Theil des Spectrums, dessen rothe Lichtstrahlen bis B ½ C leuchten und zwischen E und b sind die grünen Lichtstrahlen, wenn auch gedämpft, doch sichtbar. Von 2,5—1,5 Cm. Schicht — sieht man die bezeichneten rothen und grünen Lichtstrahlen intensiv leuchten und zwar sind hierbei die Absorptionsgrenzen recht scharf; alsdann bei Verringerung der Flüssigkeitsschicht wird der Rand nach F hin wie verwaschen und es bricht sich allmälig ein geringer Theil der blauen Lichtstrahlen Bahn, und bei 1 Cm.-Schicht bis F ½ G zu erscheinen; zu gleicher Zeit nimmt der mittlere Absorptionsstreif an Intensität ab und die orangen, wie gelben Lichtstrahlen treten auf; schliesslich mit dem vollkommenen Verschwinden des letzteren erhellt sich auch das Spectrum nach rechts hin und die blauen, wie violetten Lichtstrahlen werden sichtbar. Um selbst bei Beobachtung von Absorptionsspectren der Farbenreactionen eine subjective Auffassung auszuschliessen, habe ich mich vielfach bemüht, die Absorptionsspectra zu photographiren. Ich benutzte bei dieser Gelegenheit die von Vogel[1]) in Vorschlag gebrachte Methode die photographische Platte für rothe und gelbe Strahlen empfindlich zu machen, konnte jedoch zu keinem Resultate gelangen, da trotzdem zwischen der Einwirkung des rechten und des linken Theiles des Spectrums auf die empfindliche Platte ein zu grosser Unterschied sich erwies. Ich combinirte selbst das Emulsionsverfahren mit demjenigen von Vogel, ohne wesentliche Förderung der Sache und muss daher bis auf weitere Versuche, die ich auf diesem Gebiete anzustellen gedenke, diese für die gerichtlich-chemische Expertise so wichtige Frage offen lassen.

Ausser den erwähnten Reactionen würde für die Identificirung von Pilocarpin ein wichtiges Moment das optische Verhalten bilden, was wir im Obenerwähnten bestätigen und ich will hier nur noch hinzufügen, dass ich nach der von mir[2]) in Anwendung optischer Hülfsmittel» etc. gegebenen Berechnung die Empfindlichkeitsgrenze der Lichtreaction für die Chloroformlösung auf 0,0014 Gramm gefunden habe. Dabei

[1]) H. Vogel. Lehrbuch der Photographie. Berlin 1878, p. 152.

[2]) Poehl. Anwendung optischer Hülfsmittel bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften. St. Petersburg. 1876, p. 38.

ist noch zu berücksichtigen, dass bei Ausführung dieser ohne Stoffverlust verbundenen Lichtreaction wir neben der qualitativen Prüfung auch noch eine approximative quantitative Bestimmung ausführen und zwar fällt die Empfindlichkeitsgrenze dieser Reaction für die qualitative, wie für die quantitative Bestimmung zusammen.

Für den Fall, dass bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung das Pilocarpin in Gegenwart von anderen Alkaloïden auftreten würden, so ist es bei Benutzung der Untersuchungsmethode von Dragendorff[1]) als der anerkannt besten, das Pilocarpin in der Chloroformausschüttelung ammoniakalischer Lösung zu suchen. Die Chloroformausschüttelung könnte also neben dem Pilocarpin Reste des Cinchonins und Papaverins, Narcein, geringe Mengen Morphin, auch einen alkaloïdischen Bestandtheil des Schöllkrautes enthalten; schliesslich wäre noch die Möglichkeit vorhanden, dass in der Chloroformausschüttelung das Gelsemin[2]) vertreten, in dem Fall, dass die vorhergehenden Benzinausschüttelung nicht alles extrahirt. Vor Allem wäre selbstverständlich der Chloroformauszug auf oprische Activität zu prüfen, denn Morphin ist linksdrehend, Narcein inactiv und Cinchonin, wie Pilocarpin, rechtsdrehend. (Die Möglichkeit, dass Morphin einerseits und Cinchonin, wie Pilocarpin, andrerseits in einem Falle ihre optische Activität in der Lösung aufheben könnten, muss berücksichtigt werden). Nach Verdunstung der Chloroformausschüttelung kann schon die Consistenz des Pilocarpins für einen Fingerzeig gelten; alsdann folgt die Prüfung auf das Verhalten gegen reine concentrirte Schwefelsäure; — wobei sich in der Kälte und beim Erwärmen farblos nur Morphin, Cinchonin und Pilocarpin lösen würden. Eine weitere Prüfung dieser Schwefelsäurelösung mit Kaliumbichromat würde durch die grüne Farbenreaction, welche spectroscopisch zu untersuchen ist, die Gegenwart von Pilocarpin ausser Zweifel setzen.

Die chemische Werthbestimmung der Jaborandiblätter.

sowie der aus ihnen angefertigten Arzneimischungen.

Die Werthbestimmung für die Jaborandiblätter, wie für die aus ihnen angefertigten Arzneimischungen, würde sich direct aus dem Alkaloïdgehalt ableiten lassen. Ich habe versucht mich einer quantitativen Bestimmung des Alkaloïdes zu bedienen, welche allgemein ange-

[2]) Dragendorff. Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften. St. Peburg. 1876,

[1]) Dragendorff. Notizen zur gerichtl. Chemie. Archiv d. Pharm. 1878. p 204.

mein angenommen ist, nämlich der Mayer'schen Lösung [1]). Dieselbe ist von Dragendorff in seinem Werk, «Die chemische Werthbestimmung einiger starkwirkenden Droguen und der aus ihnen ausgefertigten Arzneimischungen. St. Petersburg. Schmitzdorff, 1874» für viele Alkaloïde mit gutem Erfolg angewandt, doch für Pilocarpin konnte ich mit dieser Lösung keine befriedigende Resultate erzielen. Einerseits ist beim Titriren des Pilocarpins der Missstand, dass der Niederschlag nicht nur langsam absetzt, sondern auch ziemlich schlecht filtrirt; selbst der bei ähnlichen Titrirversuchen sonst so practische Handgriff für die Titrir-Tüpfelversuche blieb erfolglos, klare Tropfen der Flüssigkeit mit einem zuvor starkgeriebenen Glasstab, der den Niederschlag abstösst, herauszunehmen. Andererseits war die Unempfindlichkeit der Mayer'schen Lösung als Reagens dem Pilocarpin gegenüber ein Nachtheil. Versuche die Empfindlichkeit derselben durch einen Zusatz von Chlorkalium zu erhöhen, sowie durch Zusatz von Schwefelsäure, was sonst beim Titriren einiger Alkaloïde von Nutzen ist, blieben erfolglos; denn der Niederschlag ist sowohl im Wasser, wie im Ueberschuss des Reagens, ziemlich leicht löslich. — Titrirversuche mit Kaliumwismuthjodid fielen gleichfalls unbefriedigend aus. Die Phosphomolybdänsäure giebt beim Titriren nur annähernde richtige Resultate, denn man muss um die Fällung auszuführendie Phosphomolybdänsäure im Ueberschuss zu setzen und dieser Umstand bedingt Fehlerquellen, die schwer zu eliminiren sind und wodurch die Zuverlässigkeit der Methode leidet. Am zweckmässigsten erwies sich die gewichtsanalytische Methode und zwar die Bestimmung des Pilocarpins als Phosphomolybdat. Versuche, die ich angestellt, ergaben, dass aus saurer Lösung bei Ueberschuss von Salzsäure die Ausfällung des Phosphomolybdates eine ziemlich vollkommene ist. Es würde sich also die quantitative Bestimmung ähnlich der von mir in Vorschlag gebrachten Darstellungsmethode des Pilocarpins verhalten, nur mit einer wesentlichen Vereinfachung des Prozesses.

Die Blätter wären folgendermassen zu prüfen: Die zerkleinerten Blätter werden durch Infundiren mit heissem Wasser, dem 1 % Salzsäure zugesetzt, extrahirt; das Infusum wird durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigt, zum bleihaltigen Filtrat wird HCl soviel zugesetzt, bis kein Niederschlag von Chlorblei mehr entsteht, darauf wird aus der Flüssigkeit durch Phosphomolybdänsäure, die man im Ueberschuss zugesetzt, das Pilocarpin ausgefällt, der Niederschlag mit salzsäurehaltigem Wasser ausgewaschen und bei 100° C. getrocknet. Der

[1]) Die von Mayer empfohlene Titreflüssigkeit enthällt in einem Liter 13,546 Grm. Quecksilberchlorid und 49,8 Grm. Kaliumjodid; es ist eine $^1/_{20}$ normale.

Niederschlag wird gewogen und 100 Theile des Phosphomolybdates entsprechen 45,66 Th. Pilocarpin.

Für die Arzneimischungen bleibt sich die Bestimmungsmethode mit geringem Unterschiede gleich. Das Infusum kann direct in Arbeit genommen werden, aus der Tinctur muss der Alkohol abdestillirt werden, das Extract wird mit salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen u. s. w. Bestimmungen, die ich in dieser Hinsicht machte, sind folgende:

10 Grm. Blätter von *Pilocarpus officinalis* (es wurden für diesen Versuch Blätter, die gar *keine Behaarung* zeigten, genommen) gaben bei erwähnter Prüfung im Durchschnitt = 0,407 Grm. Phosphomolybdat = 1,86 % Pilocarpin.

10 Grm. Blätter von *Pilocarpus officinalis (behaarte)* ergaben im Durchschnitt = 0,4329 Grm. Phosphomolybdat = 1,97 % Pilocarpin.

Ich stellte den Versuch mit behaarten und unbehaarten Blättern an, da in Folge von Altersverschiedenheit der Pflanze der Alkoloïdgehalt verschieden ausfallen könnte; doch das Resultat zeigt, dass ein wesentlicher Unterschied nicht vorhanden.

10 Grm. *Stengel- und Stammrinde* von *Pilocarpus officinalis* ergaben im Durchschnitt — 0,0895 Grm. Phosphomolybdat = 0,408 % Pilocarpin.

10 Grm. Blätter von *Pilocarpus pennatifolius Lém.* ergaben — 0,035 Grm. Phosphomolybdat = 0,159 % Pilocarpin.

Von der *Tinctura Jaborandi foliorum*, nach Analogie der *russischen* Pharmakopoe 1 : 6 — 70 % Weingeist bereitet, ergaben 50 Grm. im Durchschnitt = 0,277 Grm. Phosphomolybdat = 0,232 % Pilocarpin.

Von der *Tinctura Jaborandi foliorum* nach Dr. Hager («Handbuch der pharmaceutischen Praxis», II. Bd., p. 176) 1 Theil des Vegetabils mittelst 5 Th. verdünnten Weingeistes (70 %) unter Digestion dargestellt, ergaben 50 Grm. im Durchschnitt = 0,3592 Grm. Phosphomolybdat = 0,328 % Pilocarpin.

Infusum Jaborandi foliorum. Professor Dr. von Eichwald empfiehlt in seiner «Allgemeinen Therapie p. 157» (Общая терапія. С.-Петербургъ 1877. стр. 157) das Infusum aus ½—2 Drachmen auf 6 Unzen Colatur, resp. 1—4 Th. auf 100 Th. Vom Infusum 1 : 100 gaben 500 Grm. im Durchschnitt = 0,119 Phosphomolybdat = 0,018 % Pilocarpin. Vom Infusum 4 : 100 gaben 500 Grm. im Durchschnitt 0,394 Phosphomolybdat = 0,0359 % Pilocarpin.

Extractum Jaborandi fluidum nach Dr. Hager («Handbuch der pharmaceutischen Praxis», II. Bd., p. 176). 100 Th. der Jaborandiblätter werden grob gepulvert auf dem Deplacirwege mit soviel ver-

dünntem Weingeist nach vorausgegangener Maceration extrahirt, dass 80 Th. Colatur gesammelt werden. Dann werden die Blätter mit lauwarmem Wasser auf demselben Wege extrahirt, diese Colatur bis auf 25 Th. eingedampft, mit der zuerst erhaltenen weingeistigen Colatur vermischt und nach zweitägigem Absetzenlassen filtrirt. Das Filtrat betrage 100 Th. — 20 Grm. dieses Extractes ergaben im Durchschnitt = 0,792 Grm. Phosphomolybdat = 1,808 % Pilocarpin.

Litteratur.

Abbot. Ueber die diuret. Wirkung d. Jaborandi. Boston med. and surg. Journ. XCVII. 25. p. 724 Dec. 1877.

Ambrosoli, Carlo. Sullo jaborandi. Ricerche sperimentali. Memoria letta nella seduta del 4 Febbr. del R. Instituto di Sc. Gazz. med. pubbl. Marzo. p. 81. 1875. Gazz. med. Lombardia. 11. p. 86 — 1875.

— — Ancora sullo Jaborandi. Gazz. med. Lombardia. 28. p. 217 — 1875.

Baillon. Journ. de Pharm. et de Chimie. t. 21. I. p. 20. 1875. Journ. de Pharm. et de Chimie. t. 27. IV. p. 393. 1878.

Ball, Benjamin et Hardy. Sur l'action physiologique du Jaborandi au point de vue de l'excrétion de l'urec. Gaz. méd. de Paris. 47. — 1874.

Balzer. Bullet. de la Soc. anat. de Paris. 50 Ann. T. 2. p. 276. — 1876.

Bardenhewer, E. Ueber Pilocarpinum muriaticum. Berlin. klin. Wochenschr. 1. p. 7 — 1877.

Biot. Quelques mots sur le jaborandi. Lyon méd. 19. p. 47. 1875.

Bidder. Pilocarpin in der Schwangerschaft. St. Petersb. med. Woch. 1879. p. 293.

Blyth, A. W. A manual of practical chemistry. London 1879. p. 284. und Schweizer. Wochenschrift f. Pharmacie 1879. p. 61.

Boegehold. Pilocarpin bei Uraemie. Deutsche med. Wochenschr. № 49. 1878.

Bordas. Cronica medica quirurgica de la Habana. Juillet 1876. Journ. de Thérap. T. 3. № 16. p. 633.

Борженцкій, Р. Къ вопросу о потогонномъ дѣйствіи листьевъ яборанди. Врачебн. Вѣд. 1877 г. № 35.

Burchart. Folia Jaborandi. Württ. med. Corrsbl. 8. p. 60. 1876.

Braun. Berl. klin. Wochenschr. № 24. — 1879.

Brewn. The Philadelphia medical times VII. pag. 316.

Bremmridge. The new drug, Jaborandi. Pharm. Journ. and Trans. 1875. V. p. 569.

Byasson, H. Note sur la présence dans les feuilles du jaborandi d'une substance offrant les caracterès des alcaloides naturels. Journ. de Thérap. 5. p. 175 — 1875. — Repert de Pharmarcie. 1875. Mars 25.

Cantani, A. Sullo Jaborandi. Lezione clinica sperimentale. Il Morgagni. Disp. 1 und 2. p. 71. — 1875.

Carville. (Galippe et Rochefontaine), Note sur la détermination du principe actif du jaborandi. Gaz. méd. de Paris. 11. p. 134 — 1875.

— — Deuxième note relative à l'action physiologique du jaborandi sur la grande sous-maxillaire du chien. Gaz. méd. de Paris 1. p. 9. 1875.

Casagrande, Guiseppe. (Petritoli) Di alcuni esperimentale sul jaborandi. Il Raccoglitore med. 20—30 Sett. p. 242. 10—20. Oct. p. 297. 1875.
— — Sperimenti col. Jaborandi. Lettera al. Prof. Cantani. Il Morgagni. Disp. 6. p. 409. 1875.
Chernoritz. L'union pharm. 74. — p. 123.
Challand und Rabow. (Bois de Cery) Quelques recherches sur le chlorhydrate de pilocarpine (Pilocarpinum muriaticum) de Merck. Bull. de la Soc. méd. de la Suisse romande. 2. 3. 1877.
Cloëtta. Ueber Wirkung des Pilocarpin und Cotoïn. Schweiz. Corr. Bl. VII. 22. p. 670. 1877.
Cory, Robert (Carlisle). Jaborandi. Brit. med. Journ. Febr. 27. p. 275 — 1875.
Coutinho, S. (Pernambuco). Note sur un nouveau médement diaphorétique et sialogogue: le Jaborandi du Brésil. Gaz. hébdom. de méd. et de chir. 15. p. 239. — 1874. — Journ. de Thérap. 5. p. 161.
Craig. Jaborandi. Pharm. Journ. and. Transact. 1875. 16. Jan. p. 574.
— — Will. Note on Jabor. Edinb. med. Journ. Januar p. 599. 1876.
Créquy. Cas de pleurésie guérie par le jaborandi. Gaz. hebdom. de méd. 17. p. 269. 1875 (Soc. de Thérap).
Curschmann, H. Ueber Pilocarpinum muriaticum. Berlin. klin. Wochenschr. 25. p. 353. 1877.
Czernicki. Le jaborandi comme sialogogue dans un cas de méstastase des oreillons. Gaz. hébdom. de méd. 14. p. 214. — 1875.
— — Contribution à l'étude des propriétés thérapeutiques du jabor. Rec. de mém. méd. milit. Janv. et Febr. p. 64. 1876.
Delens. Die neueren Arzneimittel p. 11.—Loebisch und Rokitanskij. Wien 1879.
Добровольскій, Е. Н. Клин. Проф. Горвица. Пилокарпинъ какъ экболическое средство. Медиц. Вѣстн. 1879. № 10—13.
Dowse, Thomas Stretsch. On the value of Jaborandi and Gelseminum sempervirens as therapeutical agents. Med. Press and Circular. Nov. 20. pag. 435—1876.
Dragendorff. Notizen zur gerichtlichen Chemie. Archiv d. Pharmacie. 1878. III. 12 Bd. 3 Hft. p. 205.
Drasche. Zeitschr. d. allgem. oesterr. Apoth. Ver. B. 13. p. 283.
— — Ueber Seronia Jaborandi. Sitzung des Wiener Doct.-Coll. Allg. Wien. med. Ztg. 22. p. 215. 1875. — Wiener med. Wochenschr. 5. 6. 7. 8. 9. 14. Ibid. Ig. 25. № 39. p. 857. — № 40. p. 877. — № 41. p. 900. — № 42. p. 513. — № 44. p. 953. — № 45. p. 979.
Эйхвальдъ, Э. Э. Общая терапія. 1877. С. Петербургъ. стр. 157.
Federschmidt. Zur Wirkung des Pilocarpin muriat. Inaugural Dissertat. Erlangen. 1877.
Fehling, H. Centralbl. f. Gynäkol. 9. 1878.
Felsenreich. Wien. med. Wochenschr. XXVIII. 22. 1878.
Féréol. Note sur le jaborandi du Dr. Coutinho. Journal de Thérap. 2. p. 45. 1875.
— — Vortrag in der Soc. de biol. Gaz. des Hôp. 40. p. 316. 1875.
Ferrand. Journ. de Chim. méd. Ann. 45. p. 151.
(Fiedler. Gehe's Droguenber. April 1875. p. 33.)
Fränkel, A. Zur Lehre von der physiologischen und therapeutischen Wirkung des Piloc. mur. Charité Ann. 1878.
Fronmüller, sen. (Fürth). Ueber Jab. Memorabilien. 4. p. 151. 1876.
Fronmüller. (Fürth). Das Pilocarpin. Memorabilien. 8. p. 337. 1876.
Fronmüller, sen. Nochmals das Pilocarpin. Memorabilien. 5. p. 206. 1877.
Galenzowski. Przeglad lekarski. Krakau. 1877. Nr. 46.

Galippe et Rochefontaine. Note sur l'action comparée de l'écorce et de la feuille du jaborandi. Gaz. méd. de Paris. 8. p. 93. 1875.
Garcke. Pharm. Waarenkunde v. Dr. Berg. Berlin 1879. p. 296.
George, Bernhard. Ein Beitrag zur Wirkung des Jaborandi auf den Sphincter pupillae und Accomodationsapparat. Diss. Greifswald. 1875.
Gerrard. Pharm. Journ. and Transact. Ser. III.
New Remedies Nov. 1876. p. 331.
Vol. V. № 258. p. 965.
Vol. V. № 253. p. 865.
Vol. VI. № 273. p. 227.
Vol. VII. № 226. p. 255.
Girgensohn. (Riga). Ein Beitrag zur Wirkung des Jaborandi. Berl. klin. Wochenschr. 38. p. 522. 1875.
Grasset. Journ. de Thérap. T. 3. № 7. p. 245.
Greene. Francis V., Jaborandi. Philadelphia med. Times. Oct. 30. p. 49. 1875.
— — Americ. Journ. of Pharm. Ser. 4. Vol. 49. p. 392. 30. Octob. 1875.
— — The fluid Extract of Jaborandi. — Americ. Journ. of Pharmacy August 1877.
Grimm. St. Pet. med. Wochenschr. 1876. № 17. p. 9.
Gubler. Remarques sur la note de Mr. Coutinho sur le Jaborandi. Journ. de Thérap. 5. p. 165. 1874. — Union pharmaceut. t. 89. p. 120.
— — Note sur le Piper appelé Jaborandi dans la province de Rio Janeiro. Journ. de Thérap. 22. p. 845. 1876. — Journ. de Pharm. et de Chim. Ser. 4. t. 25. p. 128.
Hager. Handb. der pharm. Praxis. 1876. II. p. 173. und 1348.
— — Pharm. Centralhalle. 1879. № 29. p. 288. Korr.
Hanslow. Ueber Eserin und Pilocarpin in der Augenheilkunde. Werkblad van het nederl. T. v. Geneesk. D. med. W. № 29. 1878.
Hardy. Sur la composition du jaborandi. Gaz. méd. de Paris 14. p. 169. 1875.
Hardy et Rochefontaine. De l'action des alcaloides du jaborandi sur les secrétions des glandes. Gaz. méd. de Paris. 25. 1875.
Hardy. Ernest, Pharm. Journ. and Trans. S. III. 1875. Vol. VI. № 263. p. 24. — Gaz. méd. de Paris. 46. Ann. 4. Ser. t. 4. p. 169. — Bull. de la Soc. chim. de Paris t. 24. № 11. p. 497.
Harley, J. Royle's manual of materia medica. London 1876 p. 682.
van Heurck. Journ. de Pharm. d'Anvers. Jan. 1875. p. 1.
Henry, Louis. Ueber Pilocarpin d. active Princip des Jaborandi. Porit. med. Journ. Jan. 26. 1878.
Hinze, V. St. Petersb. med. Wochenschr. 1876. № 17. p. 9.
Holloway. Brit. med. Journ. 1876. № 739. p. 281.
Holmes. Pharm. Journ. and Transact. Ser. III. V. 5. № 239. p. 581. — № 242. p. 641.
Hoogeweg. Berl. klin. Wochenschr. № 24. 1879.
Horwitz, Prof. St. Pet. med. Wochenschr. 1878. p. 318.
Jordan. Pharm. Zeitschr. f. Russl. XIV. № 7. p. 193.
Johannsen. St. Pet. med. Wochenschr. 1876. № 17. p. 9.
Kahler, O. und Soyka, J. (Prag). Kymographische Untersuchungen über Jaborandi. Centralbl. f. die med. Wissenschaft. 31. p. 541. 1876.
— — (Prag). Kymographische Versuche über Jaborandi. Archiv f. exper. Patholog. und Pharmacol. VII. Heft 6. p. 435. 1877.
Kahler, Otto. Ueber die physiologische Wirkung der Jaborandipflanze und die therapeutische Verwerthung derselben. Prager med. Wochenschr. 33. 34. (Vortrag). 1877.

Kercéa, Demètre. Etude sur le chlorhydrate de pilocarpine. Thèse. VI. 52. pp. Paris. 1877.
Keating, M. G. Clinical lecture on the therapeutic uses of jaborandi. Philad. med. Times. June 23. p. 433. 1877.
Kingzett. Journ. of the Chemical Society, October 1876. II. 30. p. 367.
— — Pharm. Journ. and. Transact. Vol. 8. № 379. p. 255.
Klee. The Lancet. 1879. I. № 2. p. 52.
Kleinwächter. Archiv. f. Gynäkol. Bd. XIII. H. 3. pag. 442.
Kurz, Edgar (Florenz). Eine Beobachtung über die Wirkung des Pilocarpin. Memorabil. 11. p. 504. 1877.
Langley, J. N. Preliminary notice of experiments on the physiological action of Jaborandi. Brit. med. Journ. Febr. 20. p. 241. 1875.
— — The action of Jaborandi on the heart. Journ. of Anat. and Physiol. Oct. p. 187. 1875.
— — Jaborandi. Brit. med. Journ. Febr. 27. p. 281. 1875.
Langley (Cambridge). The action of Pilocarpine on the submaxillary gland of the dog. Journ. of. Anat. and Physiolog. XI. 1. p. 173. 1876. — Med. Centrbl. 1877. № 7. p. 124.
Lanessan, J. L. de. Sur le jaborandi. Bull. de Thérap. Sept. 30. p. 265. — Oct. 15. p. 305. 1877.
Leyden, E. Ueber die Wirkungen des Piloc. mur. Berl. klin. Wochenschr. 27. 28. p. 385. 404. — 1877.
— — Discussion über die Wirkungen des Piloc. muriaticum in der Berliner med. Gesellschaft. Berlin. klin. Wochenschr. 42. p. 622. 1877.
Loesch, Albert. Ueber Pilocarpin. muriat. Deutsch. Archiv f. klin. Med. XXI. 2 und 3. p. 259. 1878.
Loebisch und Rokitansky. Die neueren Arzneimittel in ihrer Anwendung und Wirkung. Wien. 1879. — Pilocarpin pag. 10—18.
Lohrisch, Robert. Ueber die Wirkungen des Jaborandi. Aus d. Frerichsschen Klinik. Berl. klin. Wochenschrift 18. p. 233. 1875.
— — Ueber die Wirkungen des Jaborandi. Dissertation. Berlin. 1875.
Luchsinger, B. Die Wirkungen von Pilocarpin und Atropin auf die Schweissdrüsen der Katze. Archiv f. Physiol. Bd. XV. p. 482.
Machiavelli, Paolo. Lo jaborandi del Brasile et lo iaguarundi del Paraguay. Gaz. med. Italiana Lombard. 18. p. 137. 1875.
— — Nuovo contributo alla storia della iaborandi. Gazz. med. Italiana. Lombard. 23. p. 177. — 1875.
Magawly, Graf. St. Petersb. med. Wochenschr. 1876. № 17. p. 9.
Manassein. — Stud. Saszki. N. Klin. Gebr. des Pilocarp. mur. St. Petersb. med. Wochenschr. 1879. № 6. —
Massmann, Franz. Pilocarpin als wehenerregendes Mittel. Centralbl. für Gynäkol. 9. 1878. — St. Pet. med. Wochenschr. № 7. p. 63. 1878.
— — St. Petersb. med. Wochenschr. 1879. p. 110. —
Martindale. Pharm. Journ. and Trans. V. 5. 3 Ser. № 228. p. 364.
Mérat. Die neueren Arzneimittel. p. 11. Loebisch und Rokitansky. 1879. Wien.
Merkel (Nürnberg). Herba Jaborandi, das neue Diaphoreticum. Bayr. ärzt. Intell. Bl. 16. p. 155. — 1875.
Murrell, William. A report upon the physiological effects of an alcaloid obtained from jaborandi. Pharm. Journ. and Transact. Sept. 18. p. 228. 1875.
Nawrocki. Med. Centr. Bl. XVI. 6. 1878.
Oehme, W. (Dresden). Ueber Jaborandi. Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 17. p. 133. 1875.

Ohms, E. Ueber Pilocarp. muriat. Petersb. med. Wochenschr. III. 6. 1878.
Оленинъ. О потогонномъ дѣйствіи Jaborandi. Пр. Тамбов. Мед. О. 1876. стр. 42.
Orde. Medic. Times and Gaz. 1879. — № 1490. p. 71.
Ortille. Bullet. génér. de thérap. 46. Ann. L. 5. p. 226.
— — Cincinati Lancet and Clinic. Dec. 21. 1878.
Parodi. Revista Farmaceutica 1. Jan. 1875. p. 3. — Pharm. Journ. and Transact. Ser. III. V. 5. № 249. p. 781.
Peckholt. Pharm. Post. J. VIII. p. 249.
Пеликанъ, Е. В. Руководство къ токсикологіи. Примѣчанія стр. 174. — Сборникъ Судебн. Медицин. 1879.
Penzhold (Erlangen). Die Wirkung des Jaborandi. Berlin. med. Wochenschr. 23. p. 317. 1875. Aus der Leube'schen Klinik.
Petit. Bull. génér. de thérap. 46. Ann. t. 92. L. 11. p. 524.
Petit, A. Bull. Soc. Chim. Par. (№ 5) 27. p. 337. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1877. X. № 8. p. 896.
Петровскій, И. О Jaborandi и его дѣйствіе на организмъ. Мед. Вѣстн. 1876. стр. 203. — Совр. Мед. 1876. стр. 199. 217.
Pilicier, H. Genf. Contribution à l'étude du jaborandi; médicament sudorifique et sialogoque. Lausanne 8. 22. pp. — 1875. (Berner Inauguraldissertation unter Quincke gearbeitet).
— — Ueber die Wirkung des Jaborandi. Corresbl. Schweiz. Aerzte. 14. p. 395 — 1875.
Planchon, G. Union pharm. 16. Ann. p. 119. Sur les caractères et l'origine bot. du Jaborandi. Paris. Impr. Arnous de Rivière. 11. p. 18.
Poehl, A. Pharm. Zeitschr. für Russland. 1876. p. 457.
Поповъ, С. А. Къ физіологическому дѣйствію пилокарпина на организмъ человѣка и животныхъ. Мед. Вѣстн. 1877. стр. 253, 263.
— — Матеріалъ для фармакологіи пилокарпина. Диссертація. СПБургъ. 1878.
Prochownik. Centralbl. f. Gynäkol. 12. 1878.
Purjesz, Siegmund (Pest). Ueber die Wirkungsweise und den therapeutischen Werth des Jaborandi. Klinik von Wagner in Pest. 34, 35. p. 466, 471. — 1875.
Purjesz jun. Weiteres über die Wirkungsweise und den therapeutischen Werth des Jaborandi. Deutsches Archiv f. klin. Med. XVII Heft 6. p. 515. 1876.
Ranneft, S. B. Jets over Piloc. muriat. Weekbl. van het Nederl. Tijdschr. voor Genesk. 40. p. 617. 1877.
Rabuteau, A. Contribution à l'étude du Jaborandi, nouvel agent sudorifique et sialagogue. Union méd. p. 584. 1874. — Gaz. méd. de Paris. 4. ser. T. 3. p 216. 1874.
Rendu. Journ. of anatom. and physiolog. V. 10. p. 857.
Rennard. Pharm. Z. f. Russl. XIV. № 7.
Riegel, Franz (Cöln). Ueber die therapeutische Anwendung des Jaborandi. Berl. klin. Wochenschr. 6, 7. p. 69, 83. 1875.
Riegel, Franz. Nachtrag über Jaborandi. Berlin. klin. Wochenschrift 11, p. 141 — 1875.
— — Ueber Jaborandi. Berlin. klin. Wochenschr. 46. p. 621 — 1875.
Ringer, Sydney and Gould, Alfred. On Jaborandi. Practitioner Dec. p. 387. 1874.
— — On Jaborandi. Lancet. Jan. 30. p. 157. 1875.
Ringer, Sydney and Murrell, W. On Jaborandi. Brit. med. Journ. April. 24. p. 543. 1875.

Ringer, Sydney and Bury, J. S. The effects of Pilocarpine, the alcaloid of Jab., on two cases of unilateral sweating. Practitioner. Dec. p. 401. 1876.
Ringer. Brit. med. Journ. 1876. № 747. p. 543.
Robin, A. Etude sur le Jaborandi. Journ. de thérap. t. 1. p. 165; t. 23. p. 881; t. 24. p. 930. 1874.
Robin und Lorain. Journal de thérap. 1874. p. 881.
Robin, A. Journ. de thérap. 1875. II. p. 255.
— — Action du jaborandi sur les vices digestives. Gaz. méd. de Paris 13. p. 141. 1875.
— — Etude physiologique et thérapeutique sur le jaborandi. Journ. de thérap. 1, 5, 7, 8, 9, 11, 15. p. 11, 178, 255, 292, 339, 545, 585. — 1875. — Sept. Paris. G. Masson. 1875.
Rokitansky, Prok. v. Ueber den Verlauf eines Falles von Intermittens unter der Wirkung des Pilocarpins. Wr. med. Jahrbücher. 1878.
Rosenbach, Ottomar (Jena). Ueber die Wirkungen des Jaborandi. Berl. klin. Wochenschr. 23. p. 315. Klinik von Nothnagel. 1875.
Rosenkranz (Berlin-Schöneberg). Beitrag zur physiologischen Wirkung des Piloc. muriat. Deutsche med. Wochenschr. 9. p. 100. — 1877.
Rosenkranz. Contraindication des Piloc. muriat. Deutsche med. Wochenschr. 38. p. 452. 1877.
Sakowski, P. Jaborandi als schweiss- und speicheltreibendes Mittel. Wien. med. Presse. 45. p. 1042, 1074. 1875. Aus der medicinischen Klinik von Korczynski in Krakau.
Sartisson. St. Pet. med. Wochenschr. 1876. № 17. p. 9.
Sasezki, N. (Klinik — Prof. Manassein). Beiträge zum klinischen Gebrauch des Pilocarpinum muriaticum. St. Petersb. med. Wochenschr. 1879. № 6.
Сазецкій, Н. Воённ. Мед. Журн. 1879. Апрѣль.
Sawyer. Brit. med. Journ. 1876. № 736. p. 174.
Schaer, Ed. Jaborandi von Pernambuco. Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. 1876. № 18. p. 143; № 19. p. 151, 159.
Schauta, Fr. Ein Fall von künstlicher Einleitung der Frühgeburt durch Pilocarp. muriat. Wien. med. Wochenschrift XXVIII. 19. 1878.
Schmidt, E. Ueber Jaborandi. Aerzt. Mitth. aus Baden. 13. p. 414. — 1875.
Schelenz. Archiv. f. Pharm. B. 7. H. 5. p. 414.
— — Archiv. d. Pharm. 1876. p. 43.
Schmitz. Berl. klin. Wochenschrift. 1879 № 4. p. 48.
Schwahn (Giessen). Versuche über Jaborandi-wirkung. Centralbl. f. die med. Wissensch. 25. p. 440. 1876.
Schwahn. Versuche über die Jaborandiwirkung. In Eckhard's Beiträgen für Anat. und Physiolog. XIII. Heft 1 und 2. p. 53. 1877.
Scotti, C. Ueber die Wirkung des Pilocarpinum muriaticum. Berl. klin. Wochenschr. 11. p. 141. 1877.
Sommerbrodt, Jul. Zur Deutung der während der Pilocarpinwirkung entstehenden Pulsbilder. Deutsche Zeitschrift f. prakt. Medicin. 41. p. 461. 1877.
Stumpf. Untersuchung über die Wirkung der Fol. Jaborandi. Inaug. Dissert. München. 1876.
— — Untersuchungen über die Wirkung der Herba Jaborandi. Aus der medicinischen Klinik in München. (Ziemssen). Deutsches Archiv für klin. Med. Band 16. Heft 3 und 4. p. 255. 1875.
Stiles. Pharm. Journ. and Transact. V. 7. № 345. p. 629.
Tadlock, A. B. Jaborandi and its uses. Philad. med. and surg. Report. May. 19. p. 437. 1877.

Tizzoni, Guido e **Chicconi**, G. B. (Pisa). Ricerche sperimentali sul jaborandi. Rivista clin. di Bologna. Maggio. p. 129. 1875.

Tizzoni, Guido e **Chicconi**, G. B. Ricerche sperimentali sul jaborandi. Rivista clin. di Bologna. 5. p. 129. 1876.

Tonoli, Stefano. Contribuzione alla storia del jaborandi. Gazz. med. Italiana. Lombard. 20. p. 153. — 1875.

Thiry. Presse med. XXIX. 34. 1877.

Tyson, James and **Bruen**, Ed. T. (Philadelphia). Observations with a view to determining the influence of jaborandi on the elimination of urea by the Kidneys. Americ. Journ. of med Sc. July. p. 132. 1877.

Ullersperger. Deutsch. Klin. Ig. 1874. p. 212.

Vulpian. Antagonisme de l'atropine et du jaborandi sur les secrétions salivaire et sudorale. Gaz. hebdom. de méd. 6. p. 81. — 1875.

— — De l'action du jaborandi et de l'atropine sur la secrétion de la sueur. Gaz. méd. de Paris. 7. p. 79. 1875.

Weiss, J. (Budapest). Die Anwendung des Pilocarpin. muriat. im Kindesalter. Pest. med. chir. Presse. 1879. 2.

Weber, Adolph (Darmstadt). Ueber die Wirkung des Pilocarpinum muriaticum. Centralbl. für die med. Wissenschaft. 44. p. 769. 1876.

Wigand. Lehrb. d. Pharmacognosie. Berlin 1879. p. 200.

Wulfsberg. Folia Jaborandi und Pilocarpin. muriaticum. Norsk. Mag. 3 R. VIII. 4. p. 253. 1878.

Zaubzer, Otto. Zur Wirkung des Pilocarp. muriaticum. Bair. ärztliches Intelligenzbl. 8. p. 77. — 1877.

Anhang.

Bei Ausführung der Elementaranalyse des Pilocarpins (p. 35) erhielt ich in der Analyse A eine bedeutende Abweichung im Kohlenstoffgehalt; während in der Analyse B der Kohlenstoffgehalt der Formel des Pilocarpins entspricht. Da die Differenz eine so bedeutende war, hielt ich es für nothwendig die Resultate der Analyse A anzuführen mit dem Vorbehalt bei nächster Gelegenheit eine vollkommene Elementaranalyse des krystallinischen Dihydrochlords in Ausführung su bringen. Die Formel von Kingzett konnte ich als richtig anerkennen auf Grund der Analysen B und C, der Chlorbestimmung im Dihydrochlorid (pag. 40) und der Platinbestimmung im Chloroplatinat (pag. 40) deren Resultate gut mit der Formel übereinstimmten.

Zu nachstehenden Analysen wurde das Pilocarpindihydrochlorid bei 110° bis zu constantem Gewicht getrocknet.

a) 0,2785 Grm. Pilocarpindihydrochlorid.

H^2O = 0,3619 Grm.

H = 0,0201 Grm. = 7,22% H.

CO^2 = 0,5486 Grm.

C = 0,1496 Grm. = 54,41% C.

b) 0,5314 Grm. Pilocarpindihydrochlorid ergaben bei 763 Mm. Barometerstand und 16° C, = 51,6 CC N = 0,06038 Grm. N. = 11,36% N.

c) vergl. pag. 40 —
0,1890 Grm. Pilocarpindihydrochlorid ergaben
0,1058 Grm. Ag Cl.
= 0,0261 Grm. Cl = 13,81% Cl.

Die Analyse entspricht der Formel
$C^{23}\ H^{34}\ N^4\ O^4\ 2\ HCl$

gefunden	berechnet
C = 54,41	54,87
H = 7,22	7,16
N = 11,36	11,13
O = 13,20	12,72
Cl = 13,81	14,11

THESEN.

1. Die Bildung von Wasserstoffsuperoxyd durch terpenhaltige aetherische Oele steht in directem Zusammenhang mit der Brechbarkeit des Lichtes.
2. Die Anwesenheit von beträchtlichen Mengen Glycose im Roggenmehl deutet auf vorhergegangene Einwirkung der Feuchtigkeit auf das Mehl.
3. Die Anwendung des Spectroscops und des Polaristrobometers ist bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften unentbehrlich.
4. Die toxischen Eigenschaften der Elemente stehen in gewissem Zusammenhange mit dem Moleculargewicht.
5. Den therapeutischen Prüfungen eines neuen Arzneimittels muss unbedingt eine pharmacognostische Untersuchung desselben vorangehen.

Von demselben Verfasser, **Dr. A. Poehl**, ist früher erschienen und durch die Kaiserliche Hofbuchhandlung H. SCHMITZDORFF (Carl Röttger) in St. Petersburg zu beziehen:

Die Anwendung optischer Hülfsmittel bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften.

Chemische und botanisch-histologische Untersuchung der Eucalyptusblätter.

Систематическій ходъ анализа ржанаго и пшеничнаго зерна и муки.

Проэктъ правилъ для дезинфекціи и новый приборъ для раздробленія дезинфекціонныхъ жидкостей.

Классификація предметовъ фармакогнозіи, основанная на химическихъ свойствахъ дѣйствующихъ составныхъ частей.

Die gerichtlich-chemische Expertise und die Leichenverbrennung.

Mittheilungen aus dem analystisch-chemischen Laboratorium.

Ueber die Alkaloïde der Calabarbohne.

Die Pharmacie auf der Pariser Weltausstellung 1878.

Beitrag zur Desinfectionsmethode vermittelst terpenhaltiger ätherischer Oele.

Ein Beitrag zur Quebrachofrage.

Фармакогностическое и химическое изслѣдованіе листьевъ Pilocarpus officinalis.

Von demselben Verfasser, **Dr. A. Poehl**, ist früher erschienen und durch die Kaiserliche Hofbuchhandlung H. SCHMITZDORFF (Carl Röttger) in St. Petersburg zu beziehen:

Die Anwendung optischer Hülfsmittel bei der gerichtlich-chemischen Ermittelung von Pflanzengiften.

Chemische und botanisch-histologische Untersuchung der Eucalyptusblätter.

Систематическій ходъ анализа ржанаго и пшеничнаго зерна и муки.

Проэктъ правилъ для дезинфекціи и новый приборъ для раздробленія дезинфекціонныхъ жидкостей.

Классификація предметовъ фармакогнозіи, основанная на химическихъ свойствахъ дѣйствующихъ составныхъ частей.

Die gerichtlich-chemische Expertise und die Leichenverbrennung.

Mittheilungen aus dem analystisch-chemischen Laboratorium.

Ueber die Alkaloïde der Calabarbohne.

Die Pharmacie auf der Pariser Weltausstellung 1878.

Beitrag zur Desinfectionsmethode vermittelst terpenhaltiger ätherischer Oele.

Ein Beitrag zur Quebrachofrage.

Фармакогностическое и химическое изслѣдованіе листьевъ Pilocarpus officinalis.